UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 76

LE THORIUM EN THÉRAPEUTIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1936

PAR

René-Edmond-Léon-Jean KÉRIGNARD

Elève à l'Ecole de Santé Navale

Né à Lorient (Morbihan), le 4 Décembre 1911.

Examinateurs de la thèse { MAURIAC, *Professeur*, *Président* ; PETGES, *Professeur* ; JOULIA, *Agrégé* ; WANGERMEZ, *Agrégé* } *Juges*

IMPRIMERIE "MULTYCO"
60, Rue Etienne-Dolet
CACHAN (Seine)
1936

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543912_0058

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 76

LE THORIUM EN THÉRAPEUTIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1936

PAR

René-Edmond-Léon-Jean KÉRIGNARD

Elève à l'Ecole de Santé Navale

Né à Lorient (Morbihan), le 4 Décembre 1911.

Examinateurs de la thèse : MAURIAC, *Professeur*, *Président* ; PETGES, *Professeur* ; JOULIA, *Agrégé* ; WANGERMEZ, *Agrégé* — *Juges*

IMPRIMERIE "MULTYCO"
60, Rue Etienne-Dolet
CACHAN (Seine)
1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC

ASSESSEUR : M. LABAT

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIERE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANEZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC	*Zoologie et parasitologie*	MANDOUL
—	DUPERIE	*Médecine expérimentale*	AUBERTIN
Clinique chirurgicale	BEGOUIN	*Clinique ophtalmologique*	TEULIERES
Clinique chirurg. et gynécol.	GUYOT	*Clin. chirur. infant. et orthop.*	ROCHER
Pathol. et thérapeut. générales.	CARLES	*Clin. méd. des maladies des enf.*	CRUCHET
Clinique d'accouchements	ANDERODIAS	*Chimie biologique et médicale.*	DELAUNAY
Anat. pathol. et micros. clin.	SABRAZES	*Physique méd. et pharmaceut.*	C. SIGALAS
Anatomie	VILLEMIN	*Méd. col. et clin. des mal. exot.*	BONNIN
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL	*Clin. des mal. cut. et syphilit.*	PETGES
Hygiène	LEURET	*Clin. des malad. des voies urin.*	DUVERGEY
Méd. légale et déontologie	LANDE	*Clin. des malad. nerv. et ment.*	ABADIE
Electroradiologie et clin. d'élec. médic.	RECHOU	*Clin. d'oto-rhino-laryngologie*	PORTMANN
Chimie	CHELLE	*Toxicologie et hygiène appliq.*	LABAT
Botanique et matière médicale.	GOLSE	*Hydrol. thérap. et climat.*	CREYX
Pharmacie	DUPOUY	*Clinique dentaire*	DUBECQ

MM. LACOSTE (*Histologie*). PERY (*Obstétrique*). PERRENS (*Maladies mentales*). PAPIN (*Chirurgie générale*). R. SIGALAS (*Parasitologie et sciences naturelles*). JEANNENEY (*Chirurgie générale*).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	*Chirurgie générale*	MASSE.
—	DUFOUR	—	DARGET
Physiologie	FABRE	*Obstétrique*	RIVIERE
Médecine générale	PIECHAUD	*Ophtalmologie*	BEAUVIEUX
—	DELMAS-MARSALET	*Oto-rhino-laryngologie*	DESPONS
—	DE GRAILLY	*Dermatologie et syphiligraphie.*	JOULIA
—	FONTAN	*Physique médicale*	WANGERMEZ
—	BROUSTET	*Chimie gén. phar. et toxicol.*	VITTE
—	DERVILLEE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE	*Phys. méd. et pharm.*	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN	*Médecine légale*	DERVILLEE.
Accouchements	RIVIERE	*Urologie*	DARGET
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET	*Botanique*	GIRAUD
Puériculture	FAUGERE	*Bactériologie*	MOUREAU
Pharmacie chimique	VITTE	*Législation pharmaceutique*	POPLAWSKI
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé)

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA GRAND-MÈRE PATERNELLE

A MA MÈRE

Je lui dois tout.

A MA MARRAINE

A CEUX QUE J'AIME

A MES AMIS

A Monsieur le Médecin général CAZAMIAN,

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Officier de la Légion d'Honneur

Officier du Mérite Maritime

Officier de l'Instruction Publique

A Monsieur le Médecin en Chef FÉRET,

Sous-Directeur de l'Ecole

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Instruction Publique

A MES PROFESSEURS
de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
et de l'Ecole Annexe de Brest

A MES MAITRES DE L'HOPITAL
ET DE LA FACULTÉ

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le professeur Pierre MAURIAC,

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

Nous nous souviendrons toujours, Maître, de ces cliniques si nourries et traitées avec tant d'éloquence, par lesquelles vous avez réussi à nous donner le goût des diagnostics fouillés.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissant, comme de nous avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Voici le travail qui me confèrera le titre de Docteur et me donnera officiellement le droit de soigner mes semblables.

Dirai-je que je n'ai pas hésité longuement avant de me mettre à la tâche ? Ce serait mentir : en présence de trois sujets de longueur différente, certes, mais d'intérêt égal, lequel traiter avec le plus de bonheur ? De l'hygiène, de la thérapeutique, de la médecine légale, laquelle choisir ? Le problème était embarrassant et sa solution fut tardive de ce fait.

Quoi qu'il en soit, voici le fruit de maintes lectures, recherches, comparaisons et conversations effectuées tant à Bordeaux qu'à Paris et dont j'ai dégagé les idées essentielles sous forme d'une revue générale de la question du Thorium et de ses dérivés en thérapeutique. J'ai pensé qu'il est souvent aussi fructueux de rappeler des faits établis, mais tombés dans l'oubli, que d'en apporter de nouveaux.

J'ai voulu faire un travail d'ensemble aussi exact que possible et je tiens à remercier ici tous les Maîtres qui m'ont aidé, à Bordeaux comme à Paris.

LE THORIUM EN THÉRAPEUTIQUE

1° Le Métal

Berzélius, étudiant en 1815 quelques minéraux de Finbö, près Fallun (en particulier l'*orthite* et l'*ythocérite*, composés phosphatés du cérium contenant de la thorine), réussit à isoler un corps qu'il désigna sous le nom de *Thoria*, en l'honneur de Thor, dieu de la mythologie scandinave. En 1824, il trouva que le composé en question était surtout du phosphate d'yttrium.

Quelques années plus tard, plus sûr de ses méthodes, il découvrit un nouvel élément dans un minerai apporté par Esmarch de l'île de Lövö, près Brevig, élément auquel il appliqua l'ancien nom de thoria. Le minerai d'où il extrayait ce corps fut nommé *thorite*. En 1851, Bergmann crut rencontrer un nouvel élément, le *donarium*, qu'il identifia en même temps que Damour et Berlin avec le thorium. Le dernier incident de l'histoire du thorium est un fait rapporté par Bahr en 1863. Ce chimiste crut trouver un corps qu'il appela le *wasmium*, mais qui se révéla identique avec le thorium, surtout par sa propriété de former des oxalates solubles dans un excès de réactif.

2° D'où vient-il ?

Le thorium est assez répandu dans la nature, quoique à faible concentration. *J. Joly* et *F. W. Clarke* en évaluent la teneur de l'écorce terrestre à 0,002 pour cent, alors qu'elle est de 27,7 pour cent pour la silice, 0,46 pour le titane, 0,017 pour le zirconium. La lithosphère et l'hydrosphère en contiennent également.

Au point de vue géographique, il se répartit surtout dans les régions suivantes :

1° Norvège et Suède.
2° Amérique du Nord (Caroline et Texas).
3° Brésil, au sud de Bahia, Caravellas, Goyaz.
4° Oural.
5° Tasmanie.
6° Inde et Ceylan.

Au point de vue géologique, il appartient aux *formations primitives* du globe. Il n'existe pas à l'état natif. On le trouve sous forme d'orangite ou silicate hydraté $(SiO^3)^2$ Th, 2 H^2O, découverte par *Kraus* en 1850. Ce sont des cristaux citrins, transparents, rappelant la blende de Santander. Ils sont devenus assez rares.

Un autre minerai important est la *thorite*, brun opaque, découverte par *Berzélius* et *Esmark* en 1828 à l'île Lôvô, près du fjord Langesund : elle contient beaucoup d'oxydes étrangers, tels que ceux du cérium lanthane, néodyme, yttrium, erbium et des oxydes communs.

Aujourd'hui on considère que la thorite est une transformation de l'orangite (*Scherrer*, *Chydenius*, *Breithaupt*). Le pourcentage de thorine dans la thorite varie de 40 à 60 % ; dans l'orangite il est voisin de 70 %.

Un autre minerai est la *thorianite*, en cristaux pseudo cubiques couleur de jais, existant dans le gravier de certaines rivières de Ceylan et contenant 55 à 80 % de thorium associé à 11 à 32 % d'urane et 1 à 8 % d'oxydes de terres rares.

Sa constitution a été très discutée. On a trouvé le thorium dans quelques minéraux tels que la samarskite, l'euxénite, l'allanite, le spath fluor, certains fluorures du Groënland, la dolomite.

Toutes ces espèces sont trop rares pour être exploitées. On se sert principalement de la *monazite.*

La monazite de l'Oural ou de la Suède est, d'après *Chydenius,* un phosphate complexe de thorium et de terres rares. (Elle contient du fluor.)

Mais c'est le minerai américain qui alimente l'industrie du thorium (Alleghany et Brésil). Sa teneur en thorium est d'ailleurs très variable, à cause des impuretés.

3° Elaboration du métal

Berzélius, le premier, a extrait la thorine de la thorite en attaquant le minerai par Hcl ; d'autres savants (*Delafontaine, Clève, Chydenius*) ont étudié l'extraction, mais les produits obtenus n'étaient pas purs. De nos jours, on réussit à obtenir le métal à un grand degré de pureté, en se basant sur des méthodes qu'il serait trop long et inutile de détailler ici et qui reposent sur la différence de solubilité de certains sels du thorium, en particulier les oxalates, sulfates et carbonates, avec ceux des terres rares qui les accompagnent.

4° Propriétés physiques

Le thorium se présente sous la forme d'une poudre grisâtre formée, d'après *Nilson,* de lamelles cristallisées. On peut la comprimer et obtenir le métal compact.

Son poids spécifique est 12,16, celui de la poudre 11,10. Il est assez ductile, dur, et pouvant rayer le verre, d'après *Moissan et Etard.* Son point de fusion serait 1450° ; pour Wartenberg, 1700. Il est paramagnétique.

5° Propriétés chimiques

Il est inaltérable à l'air froid. Il y brûle au rouge. Il est dissout par Hcl et SO^4H^2 à chaud.

6° Transformations du métal et propriétés radioélectriques

Le thorium est le chef de file d'une famille de corps qui ont, contrairement à lui, des propriétés radioactives très intéressantes. On connaît 3 familles de corps radioactifs :

1° celle de l'*uranium*, comprenant le radium ;
2° celle de l'*actunium* ;
3° celle du *thorium*.

En se désagrégeant, ils donnent naissance à une série de corps radioactifs et à un gaz : l'émanation.

Dans le cas du thorium, on obtient successivement :

le *mésothorium*, découvert par *Hahn* en 1907 dans la monazite ;

le *radiothorium*, également découvert par *Hahn* en 1905 ;

le *thorium X*, découvert par *Rutherford et Soddy* en 1902 ;

l'*émanation ou thoron* découverte par *Becquerel-Mme Curie* ;

et les *dépôts actifs* (thoriums A, B, C, D, etc.).

Lors de leurs recherches fondamentales sur les corps radioactifs en 1898, *M. et Mme Curie* constatèrent que certains minerais de thorium émettaient des radiations analogues à celle de l'uranium et du radium. Ces résultats furent confirmés par la suite par *Schmidt* et d'autres auteurs. *Hofmann et Zerban* ont affirmé que ce corps n'est pas actif par lui-même, laissant entendre que la radioactivité des minerais proviendrait de l'*uranium* qu'ils contiennent. Les dernières recherches de *Leslie* montrent qu'il aurait une activité propre, mais très faible, et son rayonnement serait formé uniquement *de rayons X de petit parcours*. En outre, *Rutherford et Hahn* ont montré que cette

activité est due surtout au radiothorium, produit de désintégration du thorium.

Padourian montra que les minerais de thorium avaient une activité proportionnelle à leur teneur en radiothorium, mais que les sels du thorium du commerce (sulfates, nitrates, etc.), avaient une activité bien moindre. *Boltwood* également le montra par une autre méthode.

On pensa donc que le radiothorium se séparait du thorium pendant la préparation de ces sels. En réalité, et ce fut la conclusion de Hahn, c'est le mésothorium qui se sépare, et on peut l'extraire par l'ammoniaque des déchets de fabrication.

Ce mésothorium se présente sous deux variétés : le *mésothorium* 1, qui n'émet pas de rayons constatables à l'électroscope et qui perd au bout de 5,5 ans la moitié de sa valeur, et le *mésothorium* 2, qui émet des rayons β et γ et a une 1/2 période de 6,2 heures.

Ces deux variétés de mésothorium, en se détruisant, donnent naissance à du *radiothorium*, qui émet des rayons α et vit environ 2,91 années. Ce dernier donne naissance au *thorium X*, générateur d'émanation, et dont la vie est de 5 jours 27, celle de l'émanation n'est que de 78 secondes.

A son tour, elle donne, en se désagrégeant, les thoriums A, B, C, D, E qui forment ce que l'on appelle des dépôts radioactifs.

Il n'est pas inutile de faire ici un rappel de la classification des rayons émis par les substances radioactives. Ces rayons ne peuvent être réfractés ou polarisés : ils marchent en ligne droite, sauf le cas d'influence électrique ou magnétique. Ils se divisent en trois groupes :

1° *Les rayons* α, arrêtés par du papier, de l'aluminium en feuille mince, une paroi de verre, ou même quelques centimètres d'air : ils ionisent les gaz et forment la majeure

partie du rayonnement du radium. On les considère comme des particules matérielles émises par l'atome radioactif avec une vitesse formidable, et on leur attribue une masse considérable, supérieure à celle de l'atome d'hydrogène. Ils sont déviés légèrement par l'aimant.

2° *Les rayons* β, compàrables aux rayons cathodiques, ont une masse inférieure à un millième de celle de l'hydrogène. Ils ont une vitesse voisine de celle de la lumière. Ils sont chargés négativement et sont déviés par l'aimant en sens inverse des rayons L. Ils sont arrêtés par le plomb. Ce sont des électrons négatifs.

3° *Les rayons* γ sont les plus pénétrants : ils traversent 1 cm. de plomb et passent au travers du corps humain. Ils ne sont pas déviés par l'aimant et ne sont pas considérés comme des particules matérielles.

On peut grossièrement exprimer le pouvoir de pénétration des trois radiations par les chiffres 1, 100 et 10.000.

Voici un tableau récapitulatif de la famille du thorium:

	Rayons	Vie moyenne	Demi-période	Poids atomique
Thorium	α	30×10^{10} ans	$1{,}3\times10^{10}$ ans	232
Mésothorium 1	β (?)	7,9 ans	5,5 ans	228
Mésothorium 2	β γ	8,9 heures	6,2 heures	228
Radiophorium	α (β) ?	1.063 jours	2 ans	228
Thorium X	α et β	5,27 jours	3,64 jours	224
Emanation	α	78 sec.	54 sec.	220
Thorium A	α	0,203 sec.	0,14 sec.	216
— B	β	15,4 heures	10,6 heures	212
— C	α β	87 minutes	60 minutes	212
— C'	α	10 secondes	10-11 sec. (?)	212
— D	α β	4,5 minutes	3,1 minutes	208
Z' plomb (?) pas de				208
Z" plomb (?) rayons				208

Etudions maintenant les applications qu'ont reçues ces corps en médecine et commençons par le thorium.

CHAPITRE PREMIER

LE THORIUM, TERRE RARE

A) Etude bactériologique

Les travaux d'Hébert se bornaient à étudier la toxicité des sulfates de terres rares, thorium, cérium, lanthane et zirconium sur les animaux à sang froid, les plantes et les organismes inférieurs. Dans sa note à l'Académie des Sciences du 5 novembre 1906, cet auteur montrait que la toxicité de ces sulfates décroît dans l'ordre suivant : zirconium, *thorium,* cérium, lanthane. A une concentration de 1/4000 à 1/1000, ces sels auraient un effet activant sur les cultures d'aspergillus, et à une concentration supérieure un effet empêchant. Hébert conclut qu'il y a peut-être là une source de nouveaux agents antiseptiques.

En 1912, *Albert Frouin,* en collaboration avec *Mlle Ledebt,* publie une note où il étudie le développement du bacille pyocyanique et celui de son pigment en présente de sulfates de terres rares, dont le thorium. Ces résultats furent vérifiés et développés plus tard par des recherches en collaboration avec *A. Moussalli.*

Ils mettent en lumière l'action antiseptique, agglutinante, antitoxique, antivirulente des sels de terres rares.

a) *Action sur la virulence.* — A partir d'une partie de sulfate pour 5000 de milieu de culture, les sulfates de T.R. diminuent la virulence du B.Pyocyanique dans de grandes

proportions et dans l'ordre décroissant suivant : erbium, yttrium, lanthane, *thorium*.

b) *Action antiseptique*. — Ordre décroissant d'action : *thorium*, erbium, ythium, lanthane. Le sulfate de thorium tue le pyocyanique en une demi-heure.

c) *Action immunisantè*. — Le contact prolongé de solutions de lanthane ou de thorium avec des émulsions de bacilles peut atténuer ceux-ci au point de les faire servir à l'immunisation de cobayes vis-à-vis du pyocyanique. Le sérum acquiert ainsi un pouvoir agglutinant allant de 1 pour 8.000 à 1 pour 16.000.

Quant à l'action des sels de terres rares sur les bacilles de Flexer et Shiga, Frouin arrive à des conclusions très analogues, montrant que l'action antivirulente et antiseptique est surtout forte pour les sels de thorium et de lanthane. Leur influence sur le développement du *B. subtilis* a été étudiée par *Frouin* qui constate que leur addition à un milieu de culture constitué par des acides aminés, du phosphate de potasse, et du sulfate de magnésie n'a aucune action sur le développement de ces microorganismes à la dose de 0,5 à 1,5 gr. pour 1000, mais que le développement ne se produit plus à des doses supérieures à 2 gr. pour 1000. En collaboration avec *Roudsky, Frouin*, en 1914, étudia l'action du thorium sur le *vibrion cholérique*. Il fit ingérer à des singes des cultures de choléra. Deux singes non traités moururent. Les deux autres, à qui l'on fit absorber, à l'un six heures, à l'autre douze heures, 40 cmc. d'une solution de thorium, survécurent.

Utilisant ces propriétés antivirulentes et antiseptiques, *MM. Grenet et Drouin* ont pu préparer par addition de sels de terres rares à des cultures de pyogènes banaux, des vaccins autogènes et des stocks-vaccins, dont l'influence sur l'évolution des processus infectieux a été des plus encourageantes.

B) Etude thérapeutique

Mais là ne se borne pas l'action des terres rares.

Etudiant les variations de la *formule sanguine* chez des lapins injectés au moyen de ces sels et chez des malades bacillaires chroniques, soumis au traitement par injections intraveineuses ou sous-cutanées suivant la méthode par eux préconisée, Grenet et Drouin ont trouvé une *augmentation du nombre de leucocytes* qui peut atteindre 30.000 et plus, avec prédominance des *mononucléanés* allant jusqu'à 25 %. Ils pensent que cette mononucléose intense et durable ne doit pas être étrangère à la formation de tissu fibreux qu'ils ont constatée chez leurs malades en voie de guérison. *Caillard* a montré que cette mononucléose était spéciale à l'iode et aux terres rares. Antiseptiques expérimentalement, les sels de thorium sont doués de propriétés thérapeutiques sur les infections externes.

De 1914 à 1917, Albert Frouin a expérimenté les sels de terres rares en pansements dans diverses infections externes (ulcères variqueux, chancre mou, ulcérations du col). Dans le cas d'ulcères variqueux, la guérison a été obtenue en trois semaines à un mois. Dans plusieurs cas de chancre mou, la guérison a été acquise en quinze jours, résultat confirmé par MM. Hudelo et Guénot. Enfin, dans un certain nombre de métrites chroniques, les sels de terres rares associés à la glycérine ont donné des guérisons en un à trois mois.

Reprenant les expériences de Frouin, le docteur René Muffat s'es tattaché particulièrement au traitement des *métrites et des ulcérations du col* par des ovules et des crayons à base de glycérine contenant 1 gr. pour 100 de chlorure de thorium et 0,10 de chlorure de néodyme.

Il donne le détail de douze observations et les commente ainsi :

« Ce qui ressort de l'examen de ces observations, c'est la *sédation rapide des phénomènes douloureux et congestifs.* Chez une seule malade (Observation 1) la pose du premier crayon a été suivie d'une véritable crise douloureuse qui a duré une heure environ et ne s'est pas reproduite ultérieurement. Chez toutes les autres, dès le deuxième ou troisièm jour du traitement, les phénomènes douloureux se sont apaisés très notablement. En même temps, l'utérus, dans les cas où il avait augmenté de volume (Observations 6, 7, 9, 11), recouvrait progressivement ses dimensions normales.

Au point de vue de la *suppuration*, la pose du premier crayon a été suivie dans tous les cas d'une recrudescence des pertes. Chez la seule malade où nous n'ayons pas employé de crayons (Obs. 5), nous avons constaté le même phénomène mais moins accentué. Il ne semble pas devoir être rapporté au fait que le topique est introduit dans la cavité utérine, mais également aux propriétés lymphagogues et astringentes des terres rares, ainsi qu'au pouvoir décongestionnant de la glycérine, qui réalise une véritable « saignée lymphatique ». Il faut supprimer l'usage des crayons de temps en temps en utilisant uniquement les ovules.

Après cette période passagère d'augmentation, les pertes diminuent rapidement pour s'arrêter au bout d'un temps variable selon le cas. Elles changent de caractères, devenant moins épaisses et se fluidifiant. Des examens microscopiques ont révélé chez sept malades des bactéries diverses et des gonocoques. Les examens ultérieurs montrent la disparition des pyogènes banaux, puis des gonocoques, en même temps que les polynucléaires peu altérés, puis intacts. Le délai de guérison est proportionnel à l'ancienneté de l'affection.

Enfin, l'action des terres rares n'est pas moins rapide sur les *ulcérations et les érosions du col.* Dès le troisième ou quatrième ovule se montrait la cicatrisation. Dans un seul cas (Oserv. 2), la cicatrice a progressé lentement d'abord, mais n'a pas demandé plus d'un mois.

En résumé, le traitement des métrites chroniques et des ulcérations du col par les ovules et crayons à bases de terres rares (thorium et néodyme) présente sur les traitements médicaux habituels les avantages suivants :

1° Sédation presque immédiate des phénomènes congestifs et douloureux due en partie au pouvoir lymphagogue et astringent des terres rares et en partie au pouvoir décongestionnant de l'excipient glycériné.

2° Action très rapide sur la suppuration et les phénomènes fluxionnaires, qui augmentent dans les premiers jours pour disparaître ensuite en une à cinq semaines.

3° Cicatrisation rapide des érosions en vertu du pouvoir kératoplastique des terres rares.

4° Absence totale de causticité et de toxicité, de couleur et d'odeur, avantages non négligeables.

En dermatologie, le thorium, en raison de son pouvoir décongestif, a été employé sous forme de pommades diverses dont la principale est connue sous le nom de néothorium, qui est une association de néodyme et de thorium dans un excipient à base de stéarine saponifiée jusqu'à complète neutralisation, excipient par conséquent poreux qui laisse respirer la peau et favorise les échanges et l'exsudation de sérosités toxiques. Cette préparation trouve son emploi dans les lésions cutanées aiguës ou chroniques d'origine humorale ou microbienne, exception faite des lésions d'origine parasitaire (mycose, teigne, favus, etc.). On doit nettoyer soigneusement la surface à traiter et la débarras-

ser des croûtes ou squames, du pus ou des sérosités. Cette préparation s'enlève avec un tampon d'eau bouillie.

Dans un autre domaine, nous voyons apparaître depuis quelques années des *produits de beauté* (crèmes, savons, poudres) à base de thorium et de radium. Notre enquête sur place nous a montré que cette préparation était faite avec toutes les garanties scientifiques désirables. Cependant, dans ce domaine relativement inexploré, nous n'avons pu recueillir d'observations précises. Nous assistons en ce moment à la phase de commercialisation d'une idée très juste. Mais il faut attendre un moment pour juger des résultats obtenus et, avant toute chose, porter la question sur le terrain médical et ne pas en laisser le monopole aux instituts de beauté.

Enfin, le thorium a été utilisé dans le traitement des *bacilloses*.

En 1894, *Bokorny* (Ch. Zeitung) publie une étude sur les effets physiologiques du Thorium X ; plus tard, *Sturmer* (Médizin. Wochens. 1903) publie un travail sur les effets de l'acétate de thorium dans la bacillose : il pense qu'il modifie les sécrétions pulmonaires en les diminuant et les fluidifiant. Mais il est mal supporté par l'estomac. Depuis, *Grenet et Drouin, Renou, d'Œlnitz*, ont étudié la question, ainsi que *Walsh. Behrens Neisser.*

Dans sa thèse (Paris 1922), le docteur *Blaire* étudie les bons effets d'un complexe composé de sels de thorium Rhodium-Samarium, Palladium Vanadium (complexe de Chesnais). Il en a obtenu de bons effets et conclut ainsi :

« Cet hydrosol. produit une amélioration manifeste, régularise la courbe de température, fait disparaître les sécrétions pulmonaires et relève très rapidement l'état général. »

Nous ne savons si les expériences ont été suivies dans

le sens « traitement de la tuberculose », mais nous pouvons affirmer que les sels de terres rares, en injections, augmentent les processus de défense de l'organisme contre les infections et, à ce titre, méritent d'être employés dans les états prétuberculeux.

CHAPITRE II

LE MÉSOTHORIUM

Etude physique

Le mésothorium, nous l'avons vu, est le premier produit de désintégration du thorium. Il est en réalité composé de deux corps, le mésothorium 1 et le mésothorium 2. Le premier émettrait un rayonnement β pour certains auteurs et le second émet les deux rayonnements β et γ. Son poids atomique est de 228 qui est aussi celui de ses deux constituants.

La vie moyenne du mésothorium 1 est 7,9 ans. Sa demi-période 5,5 ans. La vie moyenne du mésothorium 2 est 8,9 heures, sa demi-période 6,2 heures.

Le mésothorium est inactif au moment de sa préparation. Au fur et à mesure que ses produits de désintégration prennent naissance, il acquiert une radioactivité qui deviendra maximum au moment où l'équilibre sera atteint, c'est-àdire lorsque la quantité de produits nés de sa désintégration constante, sera égale à la quantité de ces mêmes produits qui se détruisent.

Cela arrive au bout d'un mois environ. A partir de ce moment, l'activité augmente très légèrement, atteint son maximum trois ans après, et décroît, lentement d'abord, puis de plus en plus vite, pour tendre vers une activité

limite qui est celle du radium que contient la préparation. Il ne reste plus alors qu'un corps inactif, terme ultime de la désintégration du thorium, cadavre de poids atomique 208 et qui paraît identique au plomb.

Etude thérapeutique

A) *Action sur les tumeurs malignes.*

1. *Action locale.*

C'est à *Gemg et à Caan,* de Heiddelberg, que revient le mérite d'avoir étudié les premiers l'action du mésothorium sur les tumeurs malignes. Les travaux de *Bumm, Wichmann, Friedlandler* et *Pinkuss, Gauss, Döderlein, Krönig, Gunsett, Haendly, Albanus, Klein, Meidner et Jacoby,* pour ne citer que les principaux, ont étendu considérablement le champ d'action du nouveau produit. Dès 1914, *Ledoux-Lebard, Béclère, Houet, Jaugeas, Gonet, Desmarest* proclamaient que le mésothorium était au moins l'égal du radium, sinon son supérieur, et qu'il reconnaît absolument et sans restrictions les mêmes indications.

Notons qu'il s'agit ici d'*applications* de misothorium et non pas d'*injections* de quelque nature qu'elles soient.

Cela s'explique par la grande activité du mésothorium.

Mais si les résultats sont meilleurs, il ne faut pas oublier que le mésothorium perd la moitié de son activité en 6 à 7 ans, tandis que le radium ne perd la sienne qu'en 1.700 ans. Cette considération prime toutes les autres, surtout en matière de clientèle : il est nécessaire de fréquemment mesurer l'activité des tubes et de procéder rapidement à leur amortissement pécuniaire. Ceci explique que le mésothorium en applications locales ait tenté les savants

allemands, grands expérimentateurs. Mais cette expérimentation, malgré les résultats encourageants obtenus, n'a pas conquis droit de cité dans la thérapeutique cancérologique. A quoi bon, puisque le radium vaut autant. Citons pour mémoire quelques relations d'auteurs allemands concernant l'action de ce produit :

Von Seuffert, de Munich, expose au 4e Congrès de physiothérapie de Berlin les expériences de Döderlein sur le traitement des carcinomes utérins par le mésothorium (1913).

Observation 1. — Femme de 47 ans. Etat général très faible, *énorme cratère carcinomateux,* infiltration du ligament large droit. Application de capsules contenant 10 milligrs., fermées par une plaquette d'argent de 5 mm. Au bout de deux semaines de traitement combiné (X et mésothorium), disparition des hémorragies, état général meilleur. Après cinq semaines, opération très bien supportée.

Observation 2. — Femme de 40 ans, aspect chétif, envoyée comme inopérable. *Carcinome cylindrique* typique. Aprsè sept jours de traitement à 1.000 X et 5.000 milligr. heure de mésothorium, cellules carcinomateuses en solution et infiltrations hyalines. Etat amélioré. Après cinq semaines, *utérus mobile, cicatrisation complète.* On trouve même les glandes cervicales intactes.

Pour éclaircir cette action favorable il a été fait quelques traitements *exclusivement au mésothorium.* On a obtenu les mêmes résultats.

On observe quelquefois autour des capsules des *escarres blanchâtres* dues aux rayons B qui passent encore à travers le filtre. Quelquefois, après de fortes doses, on constate une *élévation de température* et de la leucopénie.

En 1913, le professeur *Gunsett* visita le service du professeur *Döderlein* à Munich et il apprit que ce dernier n'opérait pour ainsi dire plus de fibromes ni de cancers, les rayons X et le mésothorium suffisant à leur guérison. Il recherche l'origine de ce traitement : c'est *Krönig et Gauss* qui appliquèrent les premiers le mésothorium avec les rayons X. Dès février 1913, ils prouvèrent, dans un article de la *Münchener Médizinische Wochenschrift,* que la destruction du tissu cancéreux dans la profondeur était possible aussi bien qu'à la surface de la peau, et publièrent à l'appui de cette thèse un cas de carcinome de l'estomac où ils réussirent à faire disparaître presque toute la masse cancéreuse à travers la peau intacte. Dans un article du *Centralblatt für Gynécologie* (1913, ù° 5), ils relatent qu'ils ont eu avec le misothorium des résultats meilleurs que « leurs maîtres, les Français, n'en avaient jusqu'à présent avec le radium ; des coupes de cancers profonds traités par le mésothorium furent montrées le 16 février 1913 à la Société de Gynécologie à Francfort et au Congrès de physiothérapie de Berlin en mars 1913 ». Krönig et Gauss parlèrent longuement de 150 cas traités par le mésothorium, dont 30 de cancers de différents organes ; 10 de ces derniers pouvaient être considérés comme guéris.

Voici l'historique de la question concernant les travaux de Krönig et Gauss à la clinique de Fribourg. Les principes de leur mésothorium thérapie étaient les mêmes que ceux de leur röentgen thérapie, c'est-à-dire emploi de filtres épais, application de doses énormes concentrées en peu de temps et à une distance aussi réduite que possible et l'emploi des feux croisés. La quanté de mésothorium dépasse de beaucoup les quantités employées pour le traitement des tumeurs bénignes. Pour ces dernières ils se contentaient de 25 à 30 milligrammes, tandis que pour les cancers ils se servent de quantités allant jusqu'à 800 millgr.

Ils recouvrent leurs tubes de 0,5 mm. de platine, 1 d'or ou 2 à 3 de plomb pour éviter le rayonnement α et β

Pour prouver l'action spécifique des rayons γ, *Gauss et Krinski* enfermèrent une souris dans une boîte en plomb de 10 mm. d'épaisseur qui fut soumise à un rayonnement de mésothorium fort intense. Et après vingt-quatre heures, on put constater une destruction assez intense des cellules de la rate.

Quant à l'action sur les cancers, elle fut facilement établie et l'on put guérir très facilement un cancroïde de la région temporale rien qu'avec les rayons γ.

Quarante-six cas non opérés furent traités par les rayons X et le mésothorium. C'est la méthode de choix. Le nombre de guérisons fut de vingt-huit.

Le professeur Döderlein communique les observations suivantes :

1° *Enorme cancer du col.* — Application en 5 séances 900 X (avec 3 mm. d'Al) et 6.440 millgr.-heure de mésothorium en 4 fois. Amélioration surprenante 15 jours après. Continuation en 9 jours 1.350 X vaginaux et 136 X par l'abdomen et le sacrum avec 3.760 millgr.-heure de mésothorium. Fin mars l'infiltration avait disparu. Une *excision profonde du col ne montrait plus de carcinome.* Etat général très bon.

2° *Carcinome inopérable suppurant : paramètre infiltré* des deux côtés en 5 séances, du 18 au 27 février 1913. Application de 1080 X Röntgen vaginaux et 3.290 mmgr.-h. de MSM, puis du 1er au 3 mars 540 X et 1.440 mmgr.-h. 19 mars *utérus mobile* parois du cratère dures. Une coupe montre de *rares cellules avec noyau en pycnose.*

3° *Carcinome du col* chez une femme de 60 ans. Opérable. Réagit à chaque fois pa rde la fièvre. Du 19-2 au 11-3

reçoit 150 X vaginaux et 560 mmgr.-h. de MSTM. La semaine plus tard cicatrisation. *Coupe sans trace de cancer.*

4° *Carcinome* chez une femme de 37 ans: infiltration du paramètre gauche. Après 587 X et 5780 mmgr.-h., *le cratère a disparu, le col est normal.*

5° *Carcinome* chez unè femme de 50 ans, curetté et cautérisé. Application de 3.360 mmgr.-h. de mésoth. sans rayons X. Après peu de temps, *le cratère disparaît et le col redevient normal.*

En 1913 *Pinkuss* écrivait ceci :

« Mes expériences les plus récentes relatives à la mésothoriumthérapie ont porté sur 22 cas de cancers traités et observés depuis 1911. A mon avis, le mésothorium est bien supérieur aux rayons X, du moins pour les applications gynécologiques. Il a l'avantage de permettre l'emploi très intense des rayons B et y durs. J'emploie des capsules contenant 88 mgr. d'activité de bromure de radium.

Le résultat définitif du traitement ne dépend pas seulement de la propagation du cancer, mais surtout du degré de malignité. S'il s'agit d'un cancer à croissance rapide ayant tendance à faire des métastoses, on ne peut compter que sur un résultat passager.

Cette application est indiquée *dans les cas opérables où l'opération est difficile; dans les cas inopérables ou récidivés.*

Une cicatrisation superficielle et la disparition de la putréfaction et des hémorragies peut être obtenue dans tous les cas, même les plus graves.

Elle est indiquée à la *suite des opérations totales,* comme moyen le meilleur d'éviter la récidive, notamment après les extirpations de carcinomes mammaires.

Enfin il faut combiner cette technique avec *d'autres*

moyens thérapeutiques (thorix intra veineux, atoxyl ou administration interne de Thor. X et de pancréatine).

En France, LedouxLebard a traité 11 cas d'épithélioma de la face avec succès; 3 cas de cancer de l'angle de l'œil ont donné 1 récidive. 3 cas de cancer de la lèvre inférieure ont donné des améliorations très nettes et un cancer du dos de la main a cédé à une seule irradiation de 20 minutes avec filtre de 1/10 mm. d'argent.

Ces résultats ont été confirmés depuis par nombre de chirurgiens et gynécologues ainsi que par de nombreux radiumthérapeutes, comme *Chéron, Dominici* et *G. Petit.*

Comme nous l'avons exposé au début de ce chapitre, c'est là le côté le moins intéressant de l'action thérapeutique du mésothorium. Bien plus importante est son action *par la voie sanguine.*

2° *Action générale.* — L'idée d'employer les corps radioactifs sous forme d'injections n'est pas nouvelle et les travaux sont nombreux qui se sont attachés à en prouver le bien-fondé.

Quoi de plus logique, en effet, que de porter au contact direct des cellules anarchiques le rayonnement bienfaisant qui, de toute la puissance de sa formidable artillerie, écrasera les éléments de désordre et rétablira le calme dans la cité cellulaire ? Le rêve était séduisant, en effet, mais se heurtait à des difficultés quasi insurmontables, du moins avec les sels radifères. Qu'on y songe, en effet : Ceux-ci, comme leur constituant de base, ne perdent leur activité qu'en 1.700 ans ! N'y avait-il pas lieu de penser que ce rayonnement, bienfaisant pour un moment, deviendrait à son tour un perturbateur constant de l'équilibre électrostatique de la cellule ? Heureusement la découverte du

mésothorium permit d'utiliser cette méthode. Ce produit pert en effet la moitié de son activité en 7 ans. On peut donc l'injecter sous forme de sels solubles sans avoir à redouter d'accumulation au moins importante.

Carnot et *Guillaume,* en 1919, montrent que le mésothorium employé dans des cas de cancers inopérables ou récidivants donne les résultats suivants:

1) Dans tous les cas, *diminution ou disparition de la douleur* tant locale qu'irradiée et qu'aucune médication ne pouvait calmer.

2) Dans tous les cas, *ramollissement de la tumeur.* Deux fois elles ont diminué de volume; une fois le bourgeonnement secondaire d'une cicatrice opératoire a disparu.

3) Dans tous les cas de *métastases,* elles ont *diminué de volume ou même disparu.*

4) Enfin *l'état général a été amélioré,* l'appétit stimulé, les forces revenaient, le sommeil aussi.

Ils employaient la solution de bromure de mésothorium a un microgramme par cc³ de sérum physiologique, contenant environ 25 % de radium à cause de l'impossibilité de séparer complètement ces deux corps.

Ils l'administraient par séries de 10 à 12 injections intra-veineuses. Les doses journalières étaient de 2 à 5 microgrammes et on répétait les séries après 15 jours ou 3 semaines. Ils n'ont jamais eu d'accidents locaux ou généraux. Encouragés ils n'ont pas hésité à le faire sous cutané et pas davantage ils n'ont eu de complications.

Voici quelques observations très résumées (thèse Guillaume) :

1° Ulcère pylorique calleux opéré, transformation can-

céreuse traitée par le bromure de mésothorium, homme de 40 ans.

Homme de 40 ans, opéré d'un ulcère pylorique calleux, est atteint d'une *transformation cancéreuse* secondaire; le traitement par les injections de mésothorium fait *disparaître les douleurs* quotidiennes et tenaces, et ramollis puis diminuer légèrement le volume de la tumeur. disparition des douleurs.

2° Cancer de l'estomac opéré, récidive à la paroi traitée par le mésothorium.

Femme de 54 ans, opérée par M. Pauchet. Récidive superficielle et faisant corps avec la paroi. Après chaque série d'injections de bromure de mésothorium on note la disparition des douleurs, de la diarrhée, une amélioration notable de l'état général, le ramollissement, puis une légère diminution de la tumeur qui reste alors stationnaire.

3° Femme de 48 ans opéré au Chili en avril et novembre 1918 d'un *cancer du sein gauche qui récidiva* au niveau des ganglions du cou: a reçu depuis 5 injections de cuprase puis 14 applications de radium. Cicatrice bourgeonnante et douloureuse et métastase sus-claviculaire gauche, avec petits ganglions cervicaux de ce côté.

3 séries d'injections de mésothorium (22, 48, 50 micros). *Disparition totale de la douleur cicatricielle et ganglionnaire. Cicatrice souple et disparition du bourgeonnement. Résorbtion de la chaîne du cou et diminution du ganglion sus-claviculaire.*

4° *Cancer du rectum* inopérable. Anus iliaque artificiel.

F..., 42 ans, mobilisé. 2 crises diarrhéiques en mars et avril 1916, douleurs irradiées dans le bassin. Bourgeons

friables saignants. On porte le diagnostic de cancer de l'ampoule avec extension périnéale postérieure. Anus iliaque le 22 avril, à l'hôpital Cochin. Extension à la vessie un mois après. Poussées fébriles à 38°5 tous les 5 à 10 jours. Du 27 mai au 8 juin, dix injections intraveineuses de bromure de mésothorium, de 2/10 à 2 microgrammes. Quelques fourmillements dans les jambes l'après-midi. A partir de la 4e injection, la douleur est très amoindrie. *L'état général se relève.* Les urines remontent à 1.300 cc^3 au lieu de 800 à 900 par regorgement. La *tumeur est ramollie.* Cependant 20 jours après le traitement, l'état général s'altère et le malade s'achemine vers une échéance fatale. Le mésothorium a donc retardé l'évolution en donnant :

1) *Une amélioration temporaire de l'état général;*
2) *Un ramollissement de la tumeur;*
3) *Une sédation de la douleur;*
4) *des mictions spontanées.*

Une deuxième observation du *néoplasme du rectum* avec extension, inopérable et traité par l'anus artificiel et les injections de bromure de mésothorium a permis de formuler les mêmes conclusions.

Nous les retrouvons encore dans un cas de *cancer de l'estomac à forme anémique inopérable,* chez un homme de 38 ans, qui a eu son évolution retardée de deux mois environ.

Nous pouvons donc conclure que le mésothorium sous formes d'injections est une arme très efficace dans le traitement palliatif des tumeurs inopérables dont il modifie les caractères anatomiques et physiologiques, en permettant une relèvement remarquable de l'état général et une survie appréciable. Dans les tumeurs de la vessie notamment, on obtient des résultats inespérés.

Cependant l'impression générale qui se dégage de no-

tre enquête, est que ce produit est à l'heure actuelle assez délaissé, parfois même inconnu, et on entend toujours le même leit-motiv : la radio en fait autant pour moins cher. assurément, en service d'hôpital. Mais le praticien de la campagne, loin de tout centre de radiologie ne pourrait-il s'intéresser à cette méthode ? Nous croyons que poser la question c'est la résoudre.

Action sur les tumeurs malignes de la vessie.

Dans une note sur le traitement des tumeurs malignes de la vessie (Journal d'Urologie, T. XVI, n° 2, 2 août 23), MM. *Legueu, Marsan* et *Flandrin* rapportent les premiers résultats obtenus dans une dizaine de cas de néoplasmes malins de la vessie chez des malades âgés de 55 à 66 ans. Ils signalent que les « hématuries ont disparu en très peu de temps, dès la première ou la deuxième injection et ne se sont plus manifestées par la suite. »

Aux urines « bouillon sale » se sont substituées rapidement des urines claires, sans dépôt. Les douleurs ont perdu de leur intensité, la fréquence des mictions a diminué. Enfin l'action locale s'est traduite par une diminution très marquée, dans certains cas, des tumeurs constatées avant le traitement.

La conclusion de ces auteurs est la suivante:

Les résultats récents, mais encourageants que nous avons obtenus nous incitent à en vulgariser la pratique pour établir sur un grand nombre de faits la valeur réelle de cet agent radioactif.

Dans sa thèse préparée dans le service de M. le Professeur Legueu, à Necker, M. le Docteur *Vidouze,* après avoir employé le mésothorium dans un grand nombre de tumeurs malignes inopérables de la vessie publie dans ce travail 22 observations intéressantes et conclut ainsi:

« Les cancers de la vessie sont les plus meurtriers peut-être.

Le radium n'a pas donné les résultats qu'on en attendait, très difficile à utiliser, il est très dangereux et l'on ne connaît comme guérisons momentanées que les trois cas signalés par le Professeur *Marion.*

Les rayons profonds eux aussi ont causé des déceptions et ne rendent des résultats même partiels que dans un nombre de cas très restreints. Deux cas de M. Bœckel.

Le mésothorium employé en injections intraveineuses sous forme de bromure s'est montré efficace :

En faisant disparaître des tumeurs sessiles mais proéminentes.

En réduisant des volumes variant d'un pois à une noix des tumeurs infiltrées et des tumeurs sessiles peu proéminentes.

En faisant *disparaître les hématuries.*

En améliorant et souvent en faisant *disparaître la pollakiurie.*

En faisant *disparaître les douleurs.*

En *rendant les urines claires.*

En relevant rapidement l'état général. »

Il communique ceci :

Le Docteur *Flandrin,* aidé du docteur *Manthopoulos,* soigne depuis le début de 1923 des malades atteints de cancers inopérables de la vessie, de la façon suivante. Ils emploient le mésothorium Buisson se présentant sous trois formes:

1°) Ampoule A à 1/4 de microgramme de Bromure.

2°) Ampoule B à 1 microgramme de Bromure.

3) Ampoule C à 2 microgrammes de Bromure.

Au début ils employaient des injections IV ou IM de 1 cc[3] de mésothorium B, des injections paravésicales et des instillations de 5 cc3 de mésothorium C.

Depuis, ils emploient le mésothorium C, soit en IV (2 à 2 cc3) IM (1 à 5 cc3) ou paravésicales (2 à 5 cc3) car les instillations ont été rejetées vite comme aveugles et sans action très probablement.

Les injections IV sont la base du traitement.

Les injections paravésicales se font dans la cavité de Retzius.

On fait des séries de 12 piqûres de 2 cc3 tous les deux jours avec repos d'une semaine entre les séries.

Depuis ce travail, il ne semble pas que de nouveaux faits aient été rapportés concernant ce traitement. Nous prouvons seulement l'opinion exprimée par le Professeur *André* et le Docteur *Grandineau* au 32[e] Congrès d'Urologie d'octobre 1932; ils rappellent les expériences de Legueu et concluent que le traitement par injections intraveineuses de mésothorium est inoffensif et agit efficacement sur les symptômes de cette affection. »

Nous possédons donc là un moyen commode de pallier dans une certaine mesure aux angoissantes manifestations de cette redoutable affection qu'est le cancer de la vessie.

B) Traitement des rhumatismes et sciatiques

Le mésothorium a été essayé dans le traitement du *rhumatisme chronique*, du *rhumatisme gonococcique et des sciatiques.*

Le Professeur *Renon* a constaté les heureux résultats sur le rhumatisme chronique à des doses allant de 1 à 2 microgrammes par jour.

Dans sa thèse (Paris 1920) *Mlle Thérèse Parès* étudie cette action et constate des résultats remarquables, dans des cas de rhumatismes chroniques d'origine indéterminée. Elle signale la *résorption d'une hydarthrose chronique, la disparition de la douleur du gonflement et la restitution ad intégrum.*

Dans le *rhumatisme gonococcique,* elle a eu également de très bons résultats: l'action du mésothorium, dit-elle, se fait sentir le 6e ou 7e jour du traitement. Voici résumée l'observation 3 de sa thèse:

Homme de 35 ans, entre le 3 juillet 1920 à Lariboisière, salle Lasègue, n° 29. Première blennorragie il y a 10 ans suivie d'une crise de rhumatisme articulaire durant plusieurs mois. En mars 1920, nouvelle blennorragie. Le 1er juillet, cessation de l'urétrite et le 3, douleurs violentes au pied droit. Le 4, douleur et gonflement du genou droit. Ponction: liquide purulent. Les jours suivants, d'autres articulations se prennent. Malgré le Dmégon, pas de résultats. Etat général mauvais. Le 17 août on commence une série de 10 injections IM de mésothorium allant de 1 à 5 microgrammes (40 en tout). L'amélioration est si rapide que le 4 septembre le malade *immobilisé depuis deux mois se lève et marche avec une canne.* Du 11 au 17, nouvelle série (35 micros), après laquelle le malade, en excellent état, quitte le service.

Les Professeurs Carnot et Guillaume ont injecté le mésothorium dans certains rhumatismes gono rebelles avec épanchements purulents et tendance à l'ankylose. A la 3e injection, les douleurs disparaissaient et le massage devenait possible.

Voici les conclusions de Mlle Parès:

1° Les injections intra-musculaires de bromure de mésothorium sont d'une innocuité absolue. Elles ne provoquent *aucune réaction,* ni générale, ni locale.

2° On peut employer sans inconvénient des doses totales de 80 microgrammes de bromure de mésothorium, réparties en 2 séries de 40 microgrammes, en injections quotidiennes de 5 microgrammes séparées par un intervalle de 8 ou 10 jours.

3° Il agit très efficacement dans le cas de *rhumatisme gonococcique*. Son action commence à se faire sentir plusieurs jours après la cessation du traitement.

Dans 4 cas traités, elle a amené les résultats suivants :

a) Abaissement de la température lorsque le mésothorium est employé dans la période fébrile;

b) Sédation de la douleur;

c) Disparition progressive du gonflement et résorption de l'épanchement dans le cas d'hydarthrose;

d) Enfin retour progressif à la mobilité normale.

4° Employé dans 3 cas de *rhumatismes articulaires chroniques* d'origines diverses, le mésothorium a provoqué des améliorations remarquables chez des malades *rebelles* aux autres traitements.

5° Le mésothorium est un *sédatif de la douleur*. Nous avons observé son action dans 7 cas de rhumatismes et 3 cas de névralgie sciatique.

6° Il augmente l'élimination de l'*acide urique*.

Cette action a été vérifiée dans 2 cas.

Voici, résumées, quelques-unes de ses observations:

1). Une femme de 50 ans, Mme P..., entre à Lariboisière le 11 août 1920 pour *arthrite chronique* du genou droit avec épanchement de cause indéterminée, remontant à 2 mois. Après 10 jours de traitement, on note la disparition des douleurs, la résorption de l'épanchement, la diminu-

tion de l'empâtement périarticulaire, l'*amélioration de la mobilité*. La malade quitte le service quelques jours après.

2). Une femme de 24 ans est atteinte d'un *rhumatisme articulaire chronique*, d'origine probablement bacillaire avec ankylose du poignet droit, main immobilisée en griffe, au bout de 10 piqûres, les doigts ont retrouvé leur mobilité normale, on ne perçoit plus de craquements à la *mobilisation* du poignet, qui est redevenue *normale*.

3). Un homme de 34 ans entre le 21 août 1920 à Lariboisière pour *rhumatisme chronique* du poignet gauche, d'origine indéterminée, avec empâtement et douleurs. A la *mobilité*. L'amélioration progresse et elle est très marquée 5e injection, disparition de celui-ci et *réapparition de la mobilité*. L'amélioration progresse et elle est très marquée au moment où le malade est congédiée pour motif de discipline.

4) Un maçon de 64 ans ayant eu il y a 20 ans une *sciatique rebelle* entre à Lariboisière le 30 août 1920 pour *sciatique droite* très intense ayant débuté 8 jours avant. Forme très douloureuse avec *impotence absolue*. On injecte en 9 jours 43 microgrammes de mésothorium. La douleur disparaît en 6 jours, la marche est possible le 10e jour. La *guérison* est complète en 20 jours.

5). Un ajusteur de 31 ans est atteint depuis trois semaines d'une *sciatique gauche très douloureuse*. En 8 jours injection de 35 micros. En 3 jours diminution de la douleur; en 5 jours, disparition de l'impotence; guérison en 7 jours. Augmentation de l'acide urique urinaire, passant de 0,66 à 1 gr. 928 par 24 heures.

6). *Sciatique rebelle* datant de 3 mois. Guérison en un mois et demi. Disparition de la douleur au repos en dix jours.

Guillaume a essayé dans le rhumatisme blennorragique le mésothorium avec succès. Voici quelques observations très résumées:

1) Mlle M. G., 19 ans. Pertes blanches depuis longtemps; le 2 mai 1919 deviennent verdâtres. Le 29, douleurs vagues dans le genou. Le 2 mai, genou droit globuleux et chaud. Choc rotulien, *mobilisation impossible,* poignet gauche gonflé. Le *salicylate* ne donne *aucun résultat.* Ponction le 10 mai. Aspirine sans succès. Traitement par le mésothorium: 11 injections de 1 à 3 microgrammes (22 en tout). Le 30 mai, le genou est à peine sensible. Le 13 juin, *la mobilisation est possible, la main n'est plus douloureuse.* L'état général est excellent. Le 21 juin on reprend une série de 10 injections IV (38 micros). *La guérison est parfaite* sauf pour le poignet qui est encore un peu sensible à l'extension et à la flexion forcée.

2). Arthrite de l'épaule droite. Mlle Ch. L..., 22 ans, domestique, le 6 juin 1919, douleur à l'épaule droite. Pertes depuis l'âge de 18 ans. Examen: tuméfaction de l'épaule, mobilisation impossible. Essai de traitement au salicylate. *Résultats nuls.* Injections de mésothorium (10 à 4 micros). Le 3 juillet, aucune douleur sauf aux mouvements forcés. La *tuméfaction a disparu,* l'état général est excellent. Sortie le 5 juillet.

3) Arthrite de la tibio-tarsienne gauche.

Le 2 juin, gonflement et rougeur de la tibio-tarsienne gauche succédant à une blennorragie remontant au 20 avril 1919. Régime balsamique et lavages, aspirine. Pas de résultats. 10 injections de bromure de mésothorium (31 micros du 12 au 22 juin). Ce jour-là la *flexion devient possible.*

C) Action sur les périviscérites

En 1931, le Docteur Moïse Auchmann rapporte dans sa thèse 9 cas de périviscérite traités par le mésothorium.

Il s'agissait de périviscérite abdominale, du carrefour sous-hépatique dans quelques cas, une fois de périduodénite; dans d'autres cas, il était difficile de déterminer l'extension possible des adhérences.

Chaque fois, les malades avaient suivi depuis longtemps des traitements analgésiques divers sans avoir éprouvé une diminution notable de souffrances.

La *douleur disparaît* généralement après trois ou quatre piqûres, mais dans certains cas il faut atteindre la fin d'une série pour que les résultats soient appréciables.

D'une manière générale, dans tous les cas, si les résultats tardent à apparaître, *il faut persister* et aller jusqu'à deux séries complètes avant d'abandonner la portée.

D'après lui, la voie d'administration est indifférente (IM ou IV); il a employé surtout la voie intra-musculaire: solution B de mésothorium Buisson à 1 microgr. par cc3. Il divise le traitement en 2 parties, dont chacune comprenait 12 injections à raison d'une par jour. Entre les deux, repos de 10 jours.

D) Mésothoriumthérapie des adénites tuberculeuses

Les injections intra-veineuses de mésothorium ont été employées pour déterminer la rétrocession d'adénites tuberculeuses; de bons résultats ont été obtenus de la sorte mais c'est principalement en utilisant l'injection intra-tumorale dans le ganglion lui-même que les succès les plus nets ont été établis.

A quel moment faut-il injecter ?

Peut-on injecter alors que l'adénite est suppurée ou même fistulée? A ces questions, la pratique journalière a permis de répondre d'une façon catégorique : *le plus tôt est le mieux.* L'injection avant toute suppuration ne préviendra pas systématiquement la formation de l'abcès froid, mais elle peut cependant l'empêcher dans la majorité des cas; si l'abcès froid est formé ou n'a pu être évité, sa guérison est alors rapide; de vieilles suppurations avec fistules ont été, à la suite de quelques injections, au niveau de la tumeur ou dans la fistule, très rapidement guéries.

M. Dhainaut a rapporté à ce sujet quelques observations intéressantes parmi lesquelles nous citerons les suivantes :

1) Jeune homme atteint d'*abcès froid* de la région cervicale postérieure. Depuis six mois, l'abcès est fistulé en terrier de lapin. Un traitement d'injections d'eau oxygénée suivies d'injections modificatrices à base d'iode amène une guérison rapide, mais peu de temps après 2 nouveaux absès apparaissent. Avant que la suppuration n'apparaisse on pratique dans chacune des tumeurs des injections de mésothorium Buisson (concentration B). Dès les premières injections, *disparition définitive des tumeurs.*

Sans réaction locale ni douleurs appréciables.

Observation 2. — Jeune fille porteuse d'un *ganglion cervical tuberculeux* précarotidien avec tendance au ramollissement. Injection intra-tumorale de mésothorium Buisson (B). Malgré la suppuration, l'abcès fut rapidement *guéri* après quelques piqûres, et sans laisser aucune cicatrice.

Observation 3. — Jeune fille porteuse d'un *ganglion*

cervical tuberculeux. Même traitement. Une fistule punctiforme survenue fut traitée par des injections dans la poche d'eau oxygénée, suivies d'injections de mésothorium Buisson (B). Guérison en 8 jours sans traces.

Observation 4. — Jeune fille porteuse d'un *ganglion cervical tuberculeux* très dur existant depuis longtemps, sans tendance au ramollissement, l'exérèse proposée est refusée par la malade qui est revue 1 an après. Tumeur plus grosse et nettement fluctuante. On fait 2 ponctions suivies d'injections d'iode colloïdal. Après la 2e injection, réaction locale assez vive: périadénite aboutissant à un adéno-phlegmon qui rétrocède et n'est pas incisé.

La phlegmasie périganglionnaire disparaît laissant subsister un ganglion entouré d'une coque très dure et qui suppure. Ponctions répétées, sans injections modificatrices. Aucune amélioration jusqu'à l'institution du traitement au mésothorium (B).

A partir de ce moment, amélioration rapide. Diminution de la suppuration, assèchement de la fistule, ramollissement de la coque qui permet de constater la *diminution et la régression progressive de la tumeur.*

E) Autres actions du Mésothorium

a) *Action sur le sang*

A notre connaissance il n'existe pas de travaux importants sur ce point, car les expériences ont eu lieu surtout avec l'émanation et le Thorium X. Citons toutefois Gutzent et Pappenheim.

b) *Action sur la tension*

Le mésothorium est un hypotenseur et la diminution

de la tension peut persister plusieurs semaines (Perrin et Jaloustre), d'où son emploi contre l'*artériosclérose.*

c) *Action sur la nutrition*

Les échanges respiratoires sont augmentés pour Latsamenest et Plesch, diminués pour Falta et Bernstein. Il y a activation du métabolisme des Hydrates de carbone. Enfin il augmente l'excrétion d'acide urique (Mlle Parès). On l'a employé dans cette indication sous forme de comprimés.

d) *Action bactéricide*

Le mésothorium tuerait le bacille tuberculeux pour Wolf, mais ceci est contesté par d'autres auteurs.

Si donc ce corps a des actions intéressantes, il n'en est pas moins vrai qu'on lui préfère actuellement, et de beaucoup, son dérivé, le Thorium X.

F) Les paraffines mésothoriées

La paraffinéthérapie est encore d'un précieux secours comme adjuvant des autres médications du rhumatisme. Très largement employée dans les pays de langue anglaise et allemande, elle est cependant française, et son auteur, Barthe de Sandford, de Cannes, a obtenu d'assez beaux succès pour que sa renommée s'étendit au-delà des frontières.

Il existe en chimie et dans le commerce des paraffines à point de fusion variant de 48 à 58°.

Leurs propriétés sont intéressantes. Ce sont:

1). Leur *stabilité calorique.* Un enveloppement de paraffine restera très longtemps chaud.

2). Leur *rétractilité*. Ces corps se solidifient presque sur le champ si la température est voisine de celle de fusion. A ce moment il y a rétraction et pression à la fois, douce et irrésistible sur les tissus. Cette propriété a une importance capitale, on le conçoit, dans la réduction des œdèmes, des infiltrats cellulaires, des épanchements articulaires. Grâce à elle se trouve supprimée la vaso-dilatation capillaire et le coup de bélier au cœur comme dans le cas de la balnéation chaude; et en fait, les enveloppements remplacent avec avantage le bain chaud si dangereux pour les cardiaques.

3). Leur *immiscibilité à l'eau*. C'est pourquoi la paraffine liquide portée à 80 ou 100 ° peut être appliquée sur la peau sans la brûler. La pellicule d'eau due à la perspiration cutanée suffit à l'isolement, comme la pellicule d'air entre la plaque rouge et la goutte d'eau dans le phénomène de caléfaction.

Cependant la sensation de chaleur peut être assez forte pour donner l'impression d'une brûlure sans lésion cutanée. On a imaginé de pulvériser la paraffine sous pression de façon à ne pas la diviser et à conserver ainsi tout son pouvoir de rétractilité.

4). Leur *pouvoir kératoplastique* (ambrine).

5). Leur pouvoir *antiprurigineux*.

On leur incorpore des résines de l'huile de vaseline et des sels radioactifs à raison de 100 à 1.000 millimicrocuries par kilog. On obtient ainsi la Kéraffine qu'on emploie ainsi:

On fait fondre le bloc à feu doux (et non au bain-marie). On laisse refroidir à 60° (formation d'une pellicule). On rase ou on humecte d'huile la partie à traiter. On la recouvre d'un geste vif avec un pinceau queue de morue trempé dans le mélange. Le liquide se solidifie instantanément. On continue jusqu'à obtention d'une couche d'un

centimètre d'épaisseur. On a pris la précaution de mettre un papier sous la partie à traiter, papier dont on fait un emballage de la région.

La Kéraffine est présentée sous diverses concentrations.

A. 15 millimicrocuries par kilogr. pour cas normaux.

B. 20 millimicrocuries par kilogr., plus spécialement réservée aux affections de la peau.

C. 400 millimicrocuries par kilogr. pour cas rebelles.

INDICATIONS

1°) *Algies:*

Rhumatisme aigu de toute origine et toutes localisations.

Rhumatisme chronique goutteux déformant.

Névralgies, névrites radiarlites, torticolis, lumbago, douleurs post-traumatique, zona aigu.

2) *Ankyloses,* troubles trophiques, suites de traumatismes (hydarthroses, entorses, contusions, suites de phlébites).

3).*Les cellulites* orchites mammites, cholécystites, états variqueux, ulcéreux, douleurs abdominales.

4) *L'obésité,* la frilosité.

5) Les *brûlures.*

6). Enfin les *affections cutanées,* eczéma chronique, acné, lichen plan, psoriasis, acrocyanose.

Outre ces indications on peut étendre la méthode aux *maladies pulmonaires aigües* (bronchites, broncho-pneumonie, pneumonies) en enveloppement du thorax; à la *diathèse urique* (goutte, obésité), à la *paralysie infantile*

sans crainte de brûlures comme cela se voit quelquefois avec la diathermie.

Le Docteur Joly a traité, à Beaujon, 2 cas de *névralgie sciatique* absolument rebelles à toutes médications et qui ont cédé à une quinzaine d'applications de Kéraffine.

Dans les algies il faut envelopper jusqu'aux racines. Ex.: dans la sciatique il faut aller jusqu'à DXI ou D12. Laisser agir 3/4 d'heure, renouveler tous les jours pendant douze jours, ensuite tous les deux jours (de même dans les infiltrats). Dans les brûlures il faut bien laver la place à l'eau bouillie sans antiseptiques et bien sécher. Laisser à demeure. Changer tous les jours.

G) Posologie du Mésothorium

Le Mésothorium est actuellement livré dans le commerce sous 4 types différents ayant chacun leurs indications précises.

A. *La concentration A* contient 1/4 de microgramme de Mth Br par centimètre cube.

Elle s'emploie dans l'artériosclérose, les états asthéniques et anémiques, la prétuberculose (1 à 3 cc3 par jour pendant 12 jours. Repos 8 jours).

B. *La concentration B* contient 1 microgramme de Br Mth par centimètre cube.

Elle est indiquée dans les formes légères de rhumatismes chroniques, les pseudo-rhumatismes infectieux et notamment le rhumatisme blennorragique, les adénites tuberculeuses (1 à 3 cc3 par jour pendant 12 jours. 8 à 10 jours de repos). Dans l'adénite, 1 à 3 injections hebdomadaires intra-tumorales.

C. *La concentration C* contient 2 micros de BrMth par cc3.

Elle s'emploie dans le traitement des rhumatismes chroniques anciens et rebelles, des sciatiques, psoriaris, prurit, névrites, leucémie, cancers (vessie et prostate).

Elle s'emploie en injections IM, IV ou intra-tumorales (1 à 2 cc3 tous les jours ou tous les 2 jours). Séries de 12 injections avec repos d'une semaine.

D. *Ampoules de* 5 *cc*3 contenant au total 10 micros. Réservées aux instillations vésicales.

Ne jamais utiliser la voie sous-cutanée et suspendre le traitement à l'apparition de nausées ou de diarrhée.

Contre-indications: hyposystolie, diabète grave, maladie de Basedow, tuberculose évolutive, états fébriles et poussées aigües de rhumatisme ou de goutte.

Chapitre III

LE THORIUM X

A) Propriétés biologiques

Le thorium X est l'homologue du radium dans la famille du thorium. Sa caractéristique est d'être riche en rayons et de se détruire très rapidement puisqu'en 16 jours il a cessé de vivre. Il produit par suite un bombardement corpusculaire intense qui lui donne une grande activité (200.000 fois celle du radium).

Voici, résumés, quelques aperçus de son action sur quelques ferments et certains microorganismes.

1° *Action sur la ptyaline*

Un poids déterminé d'amidon est mis en suspension dans une quantité connue de salive et additionnée de 100 microgrammes de Thorium X a donné au bout de 24 heures d'étuve à 37° un tiers de plus de sucre réducteur qu'un tube témoin.

2° *Action sur la pancréatine*

Mêmes effets aux mêmes doses.

3° *Action sur l'émulsine*

Obtention d'une eau de laurier-cerise titrant 1 gr. 32 p. 100 d'acide cyanhydrique après activation par le tho-

rium (100 microgr.), tandis que la richesse de l'eau témoin n'était que 95 cgrs.

4° *Action sur l'uréase*

Production d'un tiers de plus d'ammoniaque, avec 50 microgr. et 50 cc3 d'urine.

5° *Action sur les ferments oxydants du sang*

Si, à une solution d'IK à 1/10 on ajoute 1 cc3 de sérum sanguin et 50 microgrammes de thorium X, on obtient moitié plus d'iode que dans un tube témoin.

6° *Action sur les microrganismes*

Vis-à-vis de certains microbes, le Thorium s'est montré à la dose de 200 microgr. comme un accélérateur de leur vitalité.

La vitalité des staphylocoques et des gonocoques a été augmentée après addition de thorium.

Organotropisme et élimination

Une heure après l'injection de thorium X on trouve 38 p. 100 de substance radioactive dans la moelle osseuse, 16 p. 100 dans le sang, 12 p. 100 dans les muscles, 12 p. 100 dans le foie, 9 p. 100 dans l'appareil urinaire, 6 p. 100 dans l'intestin et 4 p. 100 dans la trachée (*Crémieu et Chevallier*).

Mais 24 heures plus tard la presque totalité de la substance radioactive s'est cantonnée dans les os, la moelle osseuse 14 p. 100 et l'intestin 13 p. 100. Le sang en contient 0, 25 p. 100 et les autres organes en ont perdu la plus grande partie.

On admet que 80 p. 100 du thorium X reste fixé dans l'organisme et s'y transforme. Le reste est éliminé par l'intestin 16 p. 100 et les urines ou la sueur 4 p. 100.

B) Propriétés thérapeutiques

Nous aurons surtout en vue dans cette étude le traitement de la leucémie, du rhumatisme articulaire chronique, et du rhumatisme gonococcique.

1) Traitement des leucémies par le Thorium X

a) *La leucémie*

Résumons rapidement ce que l'on entend par leucémie lymphoïde et leucémie myéloïde.

Celle-ci correspond à l'envahissement du sang par les éléments myéloïdes. L'examen du sang montre les signes suivants :

1°) Augmentation énorme des globules blancs, en particulier des polynucléaires pouvant aller jusqu'à 200.000, 300.000 et même exceptionnellement 500.000 au lieu de 8.000 chiffre normal.

2°) Apparition dans le sang circulant d'éléments qui normalement restent cantonnés dans la moelle osseuse myélocytes à granulations éosinophiles, baso ou neutrophiles et hématies nucléées.

Le nombre des hématies est très diminué et peut tomber à 2 millions, il y a donc une anémie allant de pair avec l'hyperleucocytose. Signalons une proportion variable de poïkylocytes ou globules déformés.

Les signes cardinaux de la maladie sont :

Hypertrophie de la rate et du foie, celle-ci moins marquée, douleurs épiphysaires, altération de l'état général avec amaigrissement et perte des forces.

La leucémie lymphoïde a pour symptôme dominant l'hypertrophie ganglionnaire. La rate et le foie participent peu au processus. L'examen de sang montre une hyperleucocytose et une pullulation de lymphocytes, éléments d'ailleurs normaux.

Leur pronostic à toutes deux est grave. Au point de

vue étiologie, le professeur Roque a émis une hypothèse logique fondée sur la théorie dualiste d'Ehrlich qui établit une distinction fondamentale entre le tissu lymphoïde et le tissu myéloïde. Il s'agit, dit-il, d'une véritable néoplasie généralisée secondairement aux organes hématopoïetiques. La moelle osseuse est étouffée par la surproduction d'éléments myéloïde, ce qui donne de l'hypoglobulie. De même les ganglions perdent leurs fonctions bactéricide, antitoxique, secrétoires et nutritives.

Passons en revue les traitements proposés.

L'arsenic proposé par Hayem dès 1889, de même que le fer, n'ont donné aucune guérison. L'opothérapie splénique ou médullaire non plus. Le benzol employé par Von Koranyi pour la première fois en 1912, puis par Kiralyfi, Kovacs, Eppinger, Pappenheim, Falta, Aubertin, Parvu et Waquez est un médicament dangereux. (Lésions du foie, des reins, hématuries, etc.), et qui, s'il peut donner des améliorations, na pas apporté encore de guérisons définitives. (Thèse de Moss, 1922, Paris).

La Radiothérapie, employée par Schütze en 1901, puis par Pusey, Senn, Heinecke, Aubertin, Beaujard, Barjon, Belot, Roques, Crémieu, donne de bons résultats. Mais on a souvent des récidives et le traitement n'a plus alors autant d'efficacité « comme si les ganglions devenaient plus radio-résistants ». (Cottenot).

La Radiumthérapie, employée avec succès par Renon, Degrais et Desbouis dans des cas rebelles au traitement radiothérapique a les mêmes inconvénients, les leucocytes deviennent progressivement radio-résistants.

On tenta alors d'introduire le Radium directement dans l'organisme sous forme de *sels solubles* (Levy, Brill, Zehner, Lowenthal) ou sous forme d'*émanation* (Bouchard,

Curie, Balthazard, Heinecke). On démontra que le Radium se fixe sur la moelle osseuse et l'appareil leucopoïetique. Mais on n'eut aucun succès durable.

b) *Traitement des leucémies par le Thorix*

Le thorium X commença à être employé contre la leucémie en Allemagne. *Falta* et *Kriser* avec *Zehner* dès 1908 commençaient les recherches et en 1912 on avait déjà obtenu des résultats très satisfaisants: 4 cas de leucémie avaient été améliorés.

Puis *Falta,* dans son important mémoire de 1918 (die Behandlung innerer Krankheiten mit radioactiven substanzen) faisait connaître les résultats de sa pratique: une trentaine de cas de leucémie chronique, soit myéloïde, soit lymphoïde guéris par le thorium X. Dans la plupart des cas, il avait obtenu une amélioration manifeste avec relèvement de l'état général, diminution de la rate, abaissement considérable des leucocytes et augmentation des G. R.

En France, *Petit-Marchand* et *Jaloustre* ont repris et vérifié ces travaux. De leurs recherches expérimentales, ils ont pu dégager les faits suivants:

a) des injections de 200 à 300 micros de Thorium X répétées plusieurs semaines de suite déterminent une leucocytose marquée et une augmentation des G. R.

b) des doses de 400 à 600 répétées 4 à 6 fois provoquent d'abord une leucocytose avec baisse du nombre d'hématies, puis une leucopénie et enfin une pigmentation de certaines parties des téguments.

On constate en même temps une véritable décharge d'acide urique et une diminution des oxydases du sang.

c) enfin à des doses allant de 600 à 850 mcgr. on observe les mêmes phénomènes avec en plus des manifestations *scorbutiques*: saignement des gencives, ecchymoses spontanées, anémie et hypotension.

En France, dès 1922, M. le Professeur *Aubertin* avait signalé l'action leucolytique du Thorium X. Aussi l'avait-il essayé dans un cas de leucémie fruste.

MM. *Chiray* et *Benda* eurent des succès dans des cas de radiorésistance. En 1924, M. le Professeur *Mauriac* et le Docteur *Galiacy* montrèrent les résultats obtenus chez un malade ayant subi au préalable un traitement au sérum leucocyticide. Dans sa thèse de Bordeaux (1923), le Docteur Galiacy avait déjà étudié les résultats de l'action du thorium sur le sang et il montrait que son activité était bien supérieure à celle du benzol et non dangereuse. Il montrait que les leucémies myéloïdes étaient favorablement influencées mais il ne pensait pas que les leucémies lymphoïdes fussent justiciables de ce traitement comme le prétendaient certains auteurs, et de ce fait l'expérience a montré que ces conclusions étaient exactes. La leucémie lymphoïde n'est pour ainsi dire pas influencée par le traitement au thorium X.

Voyons donc quelques observations détaillées:

M. *Aubertin* a fait une communication sur le traitement de la leucémie par le thorix: il a traité un cas de leucémie myéloïde à 24.000 leucocytes (37 p. 100 de myélocytes).

Il fit 7 injections (1 par semaine) de 300, 400 puis 200 microgrammes. Le taux leucocytaire tomba rapidement à la normale puis au-dessous (1.500 par mm3), les myélocytes se réduisant à 50 p. 100. Sept mois après la leucopénie persiste. La rate n'a diminué de volume qu'après cessation du traitement.

Le docteur David de Prades a traité un malade de V... (Seine-et-Oise), atteint de leucémie myéloïde avec 250.000 GB et une rate énorme, améliorée depuis 18 mois par le benzol et la liqueur de Fowpler joints à la radiothérapie. Il ne pouvait plus quitter le lit.

Une série de 8 injections de Thorium X fit tomber le nombre des globules à 30.000, et le malade remis sur pied, put venir à Paris, à la consultation, quelques semaines plus tard.

Cas de M. Aubertin.

D..., 55 ans, consulte pour *splénomégalie.*

Antécédents: typhoïde et paludisme probable. Depuis 2 mois, amaigrissement progressif. Pertes de forces et d'appétit, pesanteur dans l'hypocondre gauche.

Rate dure, grosse, lisse, régulière, mobile, descendant jusqu'à 2 travers de doigt au-dessus du pubis. Quelques petits ganglions inguinaux et axillaires. Chiffre leucocytaire 22.500 avec 30 p. 100 de myélocytes.

Début de traitement le 13 mars 1923 par 1 ampoule de 300 micros. Sept injections de 300, 400 puis 200 micros furent faites sans réactions locales mais le malade les dit douloureuses. Le 16 mai, le malade cesse les injections. Son chiffre leucocytaire est alors de 2.700.

Du 29 juin au 6 août, 3 séances de radiothérapie.

En août, le chiffre est 1.500 et 1.460.000 pour les hématies. Depuis la rate a beaucoup diminuée, elle dépasse les fausses côtes de 4 cm. seulement.

Le 25 novembre: chiffre leucocytaire: 3.300.

Voici un tableau des résultats:

13 mars: thorium X. 300 m., 22.500 G.B., 2.850.000 G.R.
21 mars: thorium X. 400 m., 24.800 G.B.
28 mars: thorium X. 400 m., 17.100 G.B.

4 avril: thorium X. 400 m., 8.700 G.B.
25 avril: 11.700 G.B.
16 mai: thorium X. 200 m., 6.000 G.B., 1.840.000 G.R.
26 août: après 3 séances de RX: 2.100 G.B., 1.460.000 G.R.
29 novembre : 3.300 G.B., 2.870.000 G.R.

Le 13 mars le chiffre des polynucléaires neutrophiles était 50,75 p. 100, celui des myélocytes neutrophiles 29,75 p. 100.

Le 14 juin, le premier était de 64 p. 100, le 2e de 13 p. 100.

Le 18 octobre, le premier était 68,5 p. 100, le 2e 5,5 p. 100.

Le thorium X a donc produit une baisse leucocytaire considérable et une amélioration de la formule. La diminution de volume de la rate a été tardive.

Cas de MM. Chiray et Benda:

Homme 39 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 14 novembre 1923 pour tumeur splénique. Leucémie myéloïde avec 200.000 globules blancs par mm3 et 25 p. 100 de myélocytes avec anémie de 2 millions de G.R.

Le malade est irradié, il reçoit 4 séances de rayons mais la rate qui mesure 25 × 17 ne régresse pas et le chiffre leucocytaire reste le même à part un léger abaissement des myélocytes.

Le traitement par le thorix est institué après la cessation du traitement radiothérapique.

Déjà 15 jours après l'emploi du Thorix on constate une amélioration remarquable; la rate a diminué de moitié et les leucocytes sont tombés de 200.000 à 20.000 et le nombre des G.R. s'est accru à 3.400.000 (2 injections de 400 micros).

Cas de M. le Professeur Chauffard à Saint-Antoine:

Mme L.... Madeleine, 36 ans, entre le 19 juillet 1924, salle Hanot, lit 6, avec le diagnostic splénomégalie. La rate a 22 cm. de haut et déborde la ligne médiane de 10 cm. à droite. Le foie à 16 cm.

Examen de sang le 21 juillet:

G.R. 2.180.000.

G.B. 318.000.

Polyneutro, 50; éosino, 0. Moyens mono 10, petits 1. Neutro myélocytes 35, éosino 3.

Traitement par les rayons X. Seul résultat: diminution de volume de la rate.

Le 20 août, traitement par thorium X.

200 micros le 27, 300 le 3 septembre, le 9 500, le 17 500. Les injections sont légèrement douloureuses pendant 1 heure, et la malade note un peu de gène à la respiration et de la diarrhée aux dernières injections. Etat général très amélioré.

Le 5 septembre, examen du sang:

G.R., 4.060.000; G.B., 127.400; Polyneutro, 65; éosino, 3; grands mono, 5; moyens, 10; petits, 1; neutro myélo, 8; baso, 4; éosino, 3. Donc augmentation considérable des hématies, diminution des leucocytes et modifications profondes de la formule, avec augmentation des polynucléaires et diminution très marquée des myélocytes.

La rate a diminué de moitié, elle n'a plus que 13 cm.

Donc, cas radiorésistant remarquablement amélioré par le thorium X.

Observation de M. le Professeur Mauriac.

B..., cultivateur, entre le 5 octobre 1923 dans le service avec le diagnostic de leucémie myéloïde. En juin

23, il s'est senti fatigué (amaigrissement, pâleur, asthénie). En août, point de côté dans l'hypocondre droit, gras d'hémorragie, pas de douleurs osseuses, pas de troubles digestifs.

En quelques mois, il aurait maigri de 8 kilogr.

Rate énorme débordant les fausses côtes et descendant à 6 cm. de l'ombilic. Lisse, régulière, non douloureuse.

Foie gros, lisse, bords souples non douloureux. Pas de ganglions lymphatiques perceptibles. Tension 12,7 I 1,5.

Respiration soufflante à timbre bronchique avec pectoriloquie aphone: adénopathie médiastinale.

Examen du sang: 115 à 130.000 leucocytes.

Myéloblastes 5. Polyneutro 65 p. 100. Lympho 7. Mono 4. Eosino 3. Myélo 16.

Traitement par un sérum leucocyticide dosé selon la méthode de Galiacy pendant 18 jours. A ce moment leucocytes: 50.000.

Continuation par le thorium X. Injections hebdomadaires de 150 à 500 microgrammes, 11 injections.

Leucocytes 13.000. Rate dépasse à peine les fausses côtes.

Augmentation de poids de 1.500 gr.

M. Mauriac pense que l'on ne peut affirmer la guérison complète mais seulement une grande amélioration.

M. Micheleau souligne le beau résultat obtenu chez ce malade.

Voici des observations de P.E. Weil :

Observation 1. — Cas T... Leucémie myélogène avec

splénomégalie reconnue en septembre 1930, dont vient à bout un traitement radiothérapique. On obtient la disparition du foie et de la rate, la reprise du poids normal, le sang n'offre aucune anomalie et la leucocytose se maintient entre 6.000 et 8.000.

Vers la fin de 1931, la leucocytose passe de 8.000 à 25.000. L'hémogramme est le suivant: Poly. 75, Baso 0,5, Eosi. 1, grands monos 8,5; moyens monos 3, myélo. neutro. 7, métamyélo. neutro 3,5. Cellules souches 0,5. Cinq injections de thorium à 500 microgrammes rendent le sang quasi-normal. G.R. 5.020.000, Hém. 80, V.G. 0,80, G.B. 8.400, Poly. 83, Eos. 2, grands monos 11, métamyélo 2, myélo. neutro 2.

A deux reprises en l'espace d'un an, une récidive survient, marquée par l'apparition de la leucocytose polynucléée (juillet 1932). A deux reprises, un traitement par le Thorium l'enraie et ramène le sang à la normale. Actuellement le malade surveillé reste en parfaite santé.

Observation 2. — Cas P... Cet homme guéri de sa splénomégalie a repris 15 kg. possède un état général excellent. Sa leucocytose oscille entre 4.100 et 6.000, alors qu'il avait eu au début de sa maladie 400.000 globules blancs. L'équilibre leucocytaire est le suivant: Poly. 80, avec 1 à 2 p. 100 de myélocytes neutrophiles.

Au bout de deux mois de cet état de guérison apparente, sans trouble de la santé, on trouve à l'examen du sang: G.R. 4.950.000, Hém. 90, V.G. 0,91, G. B. 22.800, Poly. 74, Eos. 1, Baso. 2, Moyens monos 6, Myélo. neutro, 9, Métamyélo 8. Un essai de traitement benzolique ne donne aucun résultat, et au bout de 2 mois l'hémogramme est le suivant: G.R. 1.780.000, Hém. 80, V.G. 0,81, G.B. 32.600, Poly, 90, Baso. 1, Lympho 1, Métamyélo 2. Myélo. neutro 6. La rate n'a toujours pas reparu.

Nous prescrivons alors un traitement au thorium (Ixium) à raison de 200 microgrammes par semaine. Après 5 injections, la leucocytose polynucléée et l'amorce de rechute ont disparu. G.R. 3.970.000. Hém. 75, V.G. 1, G.B. 6.000, Poly. 73, Eos. 2, Baso. 2, Moyens monos. 9, Grands monos. 1, Myélo neutro 7, Métamyélo 5.

Deux mois après, nouvelle rechute et apparition d'une nouvelle leucocytose polynucléée avec 51.800 globules blancs (72 p. 100 poly, 10 p. 100 myélo-neutrophiles). Un nouveau traitement en vient encore à bout après 6 injections de 200 microgrammes hebdomadaires, G.R. 5.210.000, Hém. 90, V.G. 0,86. G.B. 4.600. Poly. 77. Baso. 6. Moyens monos. 8, Grands monos. 1, Myélo. neutro. 4, Métamyélo. 4.

(Journal *Le Sang*, avril 1933.)

M. P. Emile Weil cite le cas d'une jeune fille de 19 ans atteinte de leucémie à polynucléaires, avec troubles intestinaux graves, et d'anémie. L'examen du sang montre: G.R. 3.300.000, hémoglobine 70, VG. 1.

G.B. 79.800. Poly. 85. Lympho 5. Moyens Monos 2. Myélo baso 1. Myélo neutro 7. Quelques rares hématies nucléées. Huit jours plus tard les G.B. montaient à 131.000. Le diagnostic de leucémie myélogène à polynucléaires fut porté quoique la rate fut à peine perceptible à la palpation dans les inspirations profondes. Un traitement par les injections de Thorium X fut institué et fit tomber la leucocytose à 19.600. Son efficacité confirme le diagnostic porté.

(*Progrès Médical*, 13 mai 33.)

De ces faits nous pouvons conclure que nous possédons dans le Thorium X une arme nouvelle pour lutter contre la leucémie. Mais il ne faudrait pas généraliser et dire que son action est toujours efficace. Cette opi-

nion serait trop exclusive et par là même antiscientifique. On a eu souvent des récidives après traitement et même bien souvent des cas obstinément résistants.

M. le Professeur *Carles*, de Bordeaux, l'a essayé une fois sans succès.

Nul médicament n'est exempt d'échecs et le thorium X n'échappe pas à cette règle commune. Il est un bon moyen thérapeutique mais non une panacée universelle.

2) Traitement des rhumatismes chroniques par le Thorium X

Les premiers essais de traitement du rhumatisme chronique par le thorium X remontent à 1922.

Ils furent tentés par *Léri, Thomas* et *Aubertin* en France, *Gudzent, Plesch* et *Falta* en Allemagne.

Les statistiques publiées par ces auteurs sont on ne peut plus encourageantes. Des résultats très favorables avaient été obtenus là où tous les traitements avaient échoué, si bien que Fourcade et Jaloustre ont pu dire que le *rhumatisme chronique déformant est le triomphe du thorium X*. Pour eux, sont justiciables de cette méthode:

Rhumatisme ordinaire, vertébral, déformant, diathésique ou toxique, infectieux; spondylose rhizomélique: goutte, sciatique, névrites.

Une place à part doit être faite au rhumatisme de *Poncet*. Pour *Crémieu* et *Pappas*, il ne serait pas influencé par le traitement radioactif. De même, le rhumatisme syphilitique, pour *Falta*. Cependant tel n'est pas l'avis de tous les praticiens et nous avons sous les yeux quelques observations qui s'il s'agit vraiment de rhumatisme tuberculeux, laissent à penser qu'il ne serait pas si résistant qu'on veut bien le dire. Nous laissons la responsabilité de ces affirmations à leurs auteurs. Voici des observations de spondrylose et de rhumatismes divers prises en grande partie dans le service de *M. Léri*, à l'Hôpital Cochin.

1) *Spondylose rhizomélique*
(Service de M. *Léri*, à Cochin)

M. B..., 39 ans. Le malade est venu consulter il y a un mois pour une ankylose de la colonne vertébrale.

Antécédents: Blennorragie en 1910. Terminée en 6 semaines. En octobre 1911, douleurs sciatiques passagères et arthrite gonococcique. Traitement au salicylate et aspirine. En même temps, arthrite du métacarpe et du carpe de la main droite. En 1912, arthralgies diverses. En 1914, arthralgies des phalanges du pied gauche. Mobilisé en 1914, part au front en août 1915. Plus de phénomènes aigus. Mais dans l'hiver 1915 douleur lombaire qui ne l'a pas quitté.

Peu à peu, ankylose de la colonne vertébrale.

En 1920, aggravation de l'état général: on craint la tuberculose. Depuis, légères douleurs de l'épaule, douleurs dorso lombaires aux mouvements brusques.

Examen: Colonne incurvée et soudée. Le malade est courbé en avant, voûté, les épaules saillantes, le sternum enfoncé. Tout le thorax ne forme qu'un bloc où tout mouvement est impossible. Mouvements de latéralité de la tête possibles mais limités. Limitation des mouvements de l'épaule droite et de la gauche surtout. Autres articulations normales. Réflexes normaux. Poumons normaux.

Traitement au Thorix.

1re	piqûre	100 micros.	
2e	—	150 micros.	
3e	—	200 micros.	Amélioration réelle.
4e	—	250 micros.	Légère amélioration.
5e	—	300 micros.	Etat stationnaire.
6e	—	300 micros.	
7e	—	300 micros.	Amélioration légère.
8e	—	300 micros.	Amélioration nette.
9e	—	300 micros.	Amélioration nette.
10e	—	300 micros.	Amélioration considérable.

Le malade est considéré *comme guéri.*

2) *Spondylose rhizomélique*
(Service de M. *Léri*, à Cochin)

E..., 49 ans. Blennorragie ancienne. Présente toutes les déformations et les ankyloses caractéristiques.

La radio montre l'ossification des ligaments interarticulaires du rachis, la fusion relative des corps et des disques, l'ostéoporose et l'ossification ligamentaire observée dans cette affection. Depuis 2 ans, il est affecté de douleurs très vives et continues l'empêchant de dormir. Les traitements antérieurs sont restés sans succès.

En mai, il reçoit la première injection de Thorium X et dès la troisième injection il constate une amélioration considérable de ses douleurs. Celles-ci ne disparurent complètement qu'à la neuvième injection et depuis 9 mois il n'a plus *aucune douleur* même pendant les mouvements.

Il a retrouvé une certaine souplesse des hanches et des épaules et a engraissé de 6 kg.

MM. André Léri et J.-A. Lièvre ont observé, pendant l'année 1928, 38 cas de spondylose rhizomélique dont 24 ont été traités de façon suivie par le thorium X.

Les phénomènes douloureux ont été influencés de façon constamment favorable: vers la quatrième semaine du traitement, débute l'amélioration (parfois après une exacerbation transitoire); elle aboutit souvent à une disparition des douleurs et à une transformation telle de l'état général qu'elle donne l'illusion de la guérison. Cependant les récidives douloureuses sont habituelles au bout de 2 à 6 mois; elles sont également accessibles au traitement qui peut apporter alors un gain nouveau sur l'amélioration antérieure.

Le bénéfice est moindre en ce qui concerne l'ankylose, net cependant dans quelques cas.

Ce traitement donne des résultats nettement supérieurs aux autres procédés, mais peut être utilement complété par eux, en particulier par les injections iodo-soufrées, les injections intra-veineuses de gonacrine dans les cas d'origine gonococcique, l'extension continue parfois, et enfin, le traitement des foyers infestieux en cause, s'ils sont connus.

(*Bulletin Médical*, 26 juillet 1930.)

3) *Rhumatisme chronique de l'épaule*

(Service *Léri* à Cochin.)

1) R..., 56 ans: depuis plusieurs mois le sujet éprouvait des douleurs violentes et continues dans l'épaule. Les mouvements spontanés du malade étaient très réduits et douloureux. Les mouvements passifs l'étaient autant; abduction limitée à 60 p. 100. Elévation du bras à 60°, le tout accompagné de forts craquements.

La radio montrait une hypertrophie de la tête humérale avec quelques irrégularités articulaires et périarticulaires avec un interligne conservé. La première injection faite en septembre produisit une réaction articulaire douloureuse, passagère, avec une amélioration très nette par la suite; à la 5e piqûre, *cessation des douleurs* qui se maintient après 6 mois.

4) *Rhumatisme du genou et de la hanche*

Me L..., 36 ans. Le début remonte à octobre 1920. La malade souffre de douleurs très violentes continuelles et lui arrachant des cris. Elle marche à très petits pas et avec mille précautions. La flexion de la hanche est limitée par un obstacle qui paraît osseux; celle du genou droit est également limitée à l'angle droit. Il y a amyotrophie et parésie du quadriceps crural au point que, même au lit, elle ne peut étendre spontanément la jambe sur la cuisse; la cuisse

droite à 4 cm. de circonférence de moins que la gauche. Le réflexe rotulien droit est absent. La radio montre une tête fémorale à contours flous, irréguliers et comme ulcérée dans sa partie supérieure.

B.W. négatif.

La première injection de Thorium X est faite le 26 mai 1921. La malade ressent d'emblée une amélioration considérable. Après la 5e injection elle marche avec une seule canne; douleurs sourdes à l'aîne. En août, disparition de l'atrophie du quadriceps, réflexes normaux, plus de douleurs. En novembre flexion de la jambe sur la cuisse à 120°. Marche sans canne et légère boîterie. Reprise du travail. Etat général excellent. Reprise des forces et du poids.

5) *Rhumatisme vertébral*

M. R... L., 30 ans. Pas de maladie dans l'enfance. Pas de spécificité. Blennorragie à 18 ans. Depuis 9 ans elle donne du rhumatisme. En 1917, il ressent des douleurs lombaires apparaissant la nuit.

En mai 21, douleurs à type sciatique, continuelles dans les jambes, dans le thorax. Actuellement il souffre de partout. Un peu d'anorexie.

Pas de troubles sphinctériens. Foie normal. Cœur aussi. Points douloureux fixés: 3e lombaire, émergence du sciatique. La colonne dorso-lombaire se meut tout d'une pièce. Dos plat sans cambrure. Signe de Néri. Contracture des masses sacro-lombaires des 2 côtés. Radio: grosses lésions rhumatismales.

Traitement au Thorium X le 24 octobre 1923.

7 piqûres de 100 à 300 micros. A la 9e la colonne est souple. A la 10e, le malade est considéré comme *guéri.*

6). L..., 25 ans. Souffrait depuis deux ans de douleurs extrêmement violentes et continues s'exaspérant à la moin-

dre mobilisation ou à la pression, mais persistant au repos. La radio montrait des ostéophytes en crochets et des ponts osseux reliant les vertèbres voisines. Le tronc était complètement soudé; le malade avançait à tous petits pas comme s'il craignait le moindre mouvement.

Les traitements antérieurs avaient tous échoué (diathermie, radio, etc...). En mai, injection de thorium X. A la première injection, amélioration; à la 3e disparition des douleurs, marche facile. A la 12e, *guérison complète.*

7) *Rhumatisme déformant des genoux*

Me B. J..., 47 ans. Souffre depuis 4 ans des genoux, surtout du droit. Crises très douloureuses traitées par des pointes de feu. A l'examen, genou droit, flexion limitée, gros craquement, synoviale épaissie. Points douloureux articulaires. Légère atrophie du quadriceps. Pas de ganglions inguinaux. Genou gauche: craquements. Pas de limitation des mouvements. Mensuration: 35 cm. des 2 côtés.

Les autres articulations sont normales. Rien au cœur. Tension au Vaquez 16-12.

La radio montre des proliférations les unes libres, les autres fixées au fémur, au tibia, à l'articulation tibio-péronière.

Traitement au Thorix.

A la 4e piqûre (250 micros), il y a une amélioration très nette, les mouvements redeviennent possibles. A la 8e, marche facile, à la 10e la malade est complètement guérie et parle de résurrection.

8) *Rhumatisme dorso-lombaire*

M. B..., 29 ans. Souffre depuis 1916. Douleurs par intervalles, au niveau des lombes, très vives, empêchant le sommeil. Raideur du rachis, le malade ne peut se pencher en

avant. Radio: on pense à un mal de Pott. Opération de Lane. Séjour de 15 mois à la mer. Malgré cela le malade souffre toujours. A l'examen: région lombaire plate. Dos immobile, flexion et extension latérales impossibles. Autres articulations normales. Pas de spécificité.

Traitement au Thorium X. A la 3e injection (200 micros), il est très amélioré, peut reprendre ses occupations, ne ressent qu'une légère douleur. A la 8e (300 micros), très grande amélioration. A la 18e (150), guérison.

9) *Sciatique rebelle*

M. B... 35 ans. Souffre depuis 2 ans d'une sciatique rebelle à toute thérapeutique. Traitement au Thorium X, 10 piqûres. A la 8e, se sent beaucoup mieux; jambes mobiles; à la dernière, le malade peut se tenir sur la pointe des pieds et est considéré comme guéri.

10) *Sciatique très douloureuse*

Mlle R. S..., 18 ans. Souffrant d'une sciatique résistant aux traitements ci-après: aspirine, injections de salicylate de méthyl, injections épidurales de stovaine, pointes de feu, bains sulfureux, courants continus et injection d'air, injections de sérum cocaïné. Traitement au thorium X. A la 5e piqûre (300 m.), amélioration nette. A la 9e amélioration considérable. A la 10e plus de douleurs. Guérison.

Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Ramond

L... Marie, 34 ans, domestique, entre dans le service du Docteur Ramond pour douleurs dans les hanches.

Le début de la maladie remonte à la fin de 1928. La malade commença à souffrir de la partie supérieure de la colonne vertébrale puis progressivement les douleurs s'étendirent aux épaules, dans le dos qui se tuméfie à la par-

tie supérieure. La malade est alors traitée par des cachets de salicylate, piqûres, de naïodine et frictions à la pommade au laudanum.

Ce traitement n'amène qu'une très légère amélioration.

En 1929-30, les douleurs se calment. En octobre 1930, les douleurs reprenant, la malade consulte le Docteur Vialard qui la traite par la diathermie et la haute fréquence. Peu de soulagement. En 1931 les douleurs deviennent de plus en plus violentes et forcent la malade à s'aliter. Jusqu'en 1933, l'état reste stationnaire. En mai 33, traitée pour un lumbago aigu ; en juin, torticolis avec violentes douleurs irradiées vers l'occipital ; les mouvements de la tête étaient rendus impossibles. La malade reste six semaines dans une maison de repos à Issy-les-Moulineaux. On fait une radio et le diagnostic de spondylite est porté. On fait alors de la radiothérapie profonde à deux séances par semaine. Après six séances, les douleurs de la moitié postérieure droite disparaissent ; la malade a ensuite six séances de rayons sur la partie inférieure de la colonne vertébrale.

Au début de 1934, des douleurs apparaissent dans les hanches et le bassin. La malade est anorexique et fatiguée. A l'examen on constate que la marche est impossible. La malade ne peut se pencher en avant et tout un segment de la colonne vertébrale est raide. Pas de douleurs à la percussion des apophyses épineuses. Le sacrum est un peu douloureux. Abduction et extension de la cuisse limitées. Attitude des genoux fléchis. Système nerveux normal. Pas de Babinski. Réflexes vifs. Antécédents : broncho-pneumonie à 7 ans, grippe de 1918, aérophagie en janvier 33. Règles irrégulières : psychopathe. Alcoolique et fille d'alcooliques.

Traitement par l'ixium. 9 mai 34, 50 micros ; 16 mai,

70 micros ; 24 mai, 90 micros ; 30 mai, 80 ; 8 juin, 110 ; le 13, 110 ; le 20, 130 ; le 27, 150. Interruption du traitement et amélioration assez nette. Reprise du traitement : le 3 octobre, 50 micros ; le 10, 70 ; le 17, 90 ; le 24, 110 ; le 31, 130 ; le 6 novembre, 150 ; le 13, 170 ; le 20, 190 ; le 28, 190 ; le 5 décembre, 200. Cessation du traitement ; reprise le 13 mars 1935, 50 micros ; le 20, 110 ; le 27, 110 ; le 3 avril, 110 ; le 10, 130 ; le 18, 150 ; le 25, 170 ; le 1er mai, 180. Le 11 mai, la malade sort complètement guérie.

Le docteur *Bonhomme* a traité un malade atteint de rhumatisme spécialement localisé à la colonne cervicale. Homme âgé de 45 ans, présentant de la raideur de la nuque ; les moindres mouvements provoquaient des craquements et de vives douleurs, irradiées vers le sommet de la tête.

Echec complet des rayons X. On commence un traitement au thorix (100 micros). Les deux premières injections parurent augmenter les douleurs. La troisième, à 150 micros, parut efficace. La quatrième, de 150, fit disparaître les douleurs. La cinquième, de 200, permit au malade, qui ne quittait plus sa maison, de se lever et de faire 10 kilomètres à pied. La sixième fut de 250 micros. Les deux dernières de 500. (Remarquons en passant l'énormité des doses employées.) Il ne persiste plus que quelques craquements à la colonne vertébrale, complètement indolores d'ailleurs.

Observation due à l'obligeance de M. le docteur *Pauzat*, de Bordeaux, membre de la Ligue internationale contre le rhumatisme.

M. X..., 60 ans. Polyarthrite chronique infectieuse. Evolution depuis un mois. Traitements buccaux par le salicylate inefficaces. Traitements d'attaque variés, iodure de

potassium, etc. Premiers succès : la température tombe. Mais dès que l'on interrompt, nouvelle poussée pyrétique, avec déformation des mains et atrophie.

Traitement au soufre intra-veineux. Le malade semble devenir salicylo-résistant. Une deuxième injection de soufre ne produit plus d'effet. Il faut quelque chose de plus : le thorix, associé à un traitement salicylé (IV) est institué. Dix injections.

Succès complet. Quatre mois après le début de la maladie, le malade reprend son travail. Il est livreur dans une imprimerie de Bordeaux et soulève de gros fardeaux. Pas une déformation. Revu deux ans après : pas la moindre séquelle.

Quelques cas de rhumatisme de Poncet

Docteur Mme Gorodestski, de Berck-Plage. — Malade de 54 ans. Tumeur blanche du genou droit opérée à Paris, présentant un rhumatisme chronique tuberculeux (articul. tibio-tarsienne et poignets). Très douloureux. Marche impossible. Aucun résultat par traitements habituels. Traitement au thorix. Exacerbation des douleurs dans les 24 ou 48 heures suivantes, puis rémission progressive. Après trois injections la malade marche, après quelques autres elle sort guérie.

Docteur Guillon, Le Cannet (*A.-M.*). — Un malade tuberculeux fibreux avec rhumatisme généralisé et chronique, traité sans succès depuis trois ans. A la cinquième piqûre, amélioration. Traitement achevé depuis un mois. Bons résultats maintenus, malgré le temps pluvieux.

Docteur Tussan, 2, cours Gambetta, Lyon (*août* 35). — Mme R..., ancienne bacillaire osseuse, spina ventosa, ostéite γ du coude avec résection, ostéite costale guérie par

climat marin, puis ostéophytes tout le long de la colonne lombaire et exostoses au niveau des côtes, assez curieuses, véritables ramifications de côtes. Très douloureuses. Le traitement au thorix amène une décalcification progressive des ostéophytes. L'état général est bien meilleur.

Docteur Galaret, hospice de Grasse (*mai* 36). — Disparition quasi totale des douleurs dans un cas de rhumatisme de Poncet.

Docteur Dubarry, Tarbes. — Un malade atteint d'ostéo arthrite et polyarticulaire avec impotence depuis plusieurs années, a vu ses douleurs disparaître. La mobilité ne s'est pas améliorée.

De tous ces faits se dégage la notion de l'utilité manifeste de l'emploi du Thorium X dans les rhumatismes d'origines diverses et même, d'après les dernières observations, d'origine tuberculeuse. A condition de rester dans les doses indiquées, on n'a jamais d'incidents. On peut d'ailleurs, si l'on craint une baisse passagère des globules rouges, pratiquer de temps à autre une numération globulaire.

Tous les Maîtres de Paris que nous avons visités nous ont confirmé la parfaite innocuité du produit. En particulier M. le Professeur Weissenbach qui emploie le Thorium X depuis plus de 15 ans, n'en a retiré que des avantages et jamais le moindre inconvénient. Pour lui ce médicament est devenu d'emploi courant. C'est aussi l'opinion de MM. Leri et Thomas, qui n'ont qu'à se féliciter du Thorium X.

En définitive, le Thorium X est une arme intéressante et qu'on doit employer toutes les fois que les traitements classiques ont échoué. Souvent alors il donnera de bons résultats.

Traitement de l'arthrite blennorragique chronique par le Thorium X

Nous laissons ici la parole aux grands maîtres de l'urologie qui ont noms *Heitz-Boyer, Marsan, Tissot, Aversenq, Legueu et Flandrin.* Voici ce que nous disent les trois premiers :

« Les manifestations articulaires de la blennorragie sont relativement fréquentes. Dans un travail récent, très documenté, Mondor démontre qu'il s'agit en réalité de véritables arthrites et non de rhumatisme. La lésion articulaire existe toujours et est centrale. Aussi il insiste toujours sur l'arthrotomie précoce dans les formes aiguës à tendance phlegmoneuse, dans les formes chroniques, douloureuses, récidivantes, il passe en revue les thérapeutiques utilisées, sans pouvoir donner la préférence à l'une d'elles. Leur multiplicité est une preuve de leur peu d'efficacité.

Le Docteur *Vidouze,* qui avait étudié l'action du bromure de mésothorium dans le cancer de la vessie dans le service de MM. *Legueu et Flandrin,* avait eu son attention attirée par les travaux d'*Aversencq,* de Toulouse. Au 26e Congrès d'urologie (octobre 26), puis en février 27 dans la Clinique il rapportait plusieurs cas de guérison d'arthrite blennorragique à la suite d'injections sous-cutanées de Thorium X. *Aversencq* avait été amené lui-même à employer ce médicament à la suite des travaux de *Stephen Chauvet,* de *Carnot et A. Guillaume* qui avaient obtenu des résultats intéressants mais inconstants avec le bromure de mésothorium, et ceux de *Leri, Thomas, Aubertin, Mathieu, Pierre Weil,* qui avaient obtenu des résultats meilleurs avec le Thorium X.

En novembre 1927, on décida, dans le service de l'hôpital Saint-Louis, d'avoir recours au Thorium X dans les conditions suivantes :

Il s'agissait d'un malade qui, deux mois auparavant, avait une arthrite gono à forme pseudo-phlegmoneuse du coude droit avec état général grave et température élevée. Tous les traitements avaient été institués : vaccins, gonacrine, plâtre par deux fois. Rien n'avait réussi. Les douleurs spontanées étaient un peu calmées, mais l'avant-bras était ankylosé à angle droit avec le bras. Mouvements actifs abolis, mouvements passifs insignifiants et horriblement douloureux. On allait l'endormir pour obtenir l'ankylose en bonne position quand l'idée nous vint d'essayer des injections d'ixium. A la troisième injection, les douleurs avaient complètement disparu et la mobilité était redevenue normale. L'extension de l'avant-bras était presque complète et la flexion plus que suffisante pour permettre au malade de porter la main à la nuque.

En présence d'un tel résultat, l'ixium fut employé systématiquement contre toutes les manifestations articulaires de la gonorrhée, à l'exception des formes subaiguës à tendance phlegmoneuse, avec température élevée et état général grave, et des formes anciennes dans lesquelles la radio montrait une soudure complète de l'articulation avec transformation osseuse des ligaments.

Nous avons soigné ainsi 50 malades, les uns à l'ixium exclusivement, les autres à l'ixium et aux vaccins et à la gonacrine. Nous avons toujours obtenu des résultats satisfaisants, le plus souvent complets même dans les cas semblant voués à une ankylose définitive. Le cas de notre dernier malade est tout à fait encourageant à ce point de vue. Il avait été arthrotomisé du genou droit trois mois auparavant pour arthrite à forme phlegmoneuse. Il nous arriva avec une ankylose complète semblant définitive. La flexion

à peine ébauchée arrachait des cris au malade. Toute trace d'inflammation avait disparu et le genou était uniformément globuleux. Sur les instances d'un interne, on fit une intra-veineuse de 100 micros de thorium X. Dès le surlendemain, le malade bougeait un peu son articulation et, à la troisième injection, il atteignait 45° de flexion. Il marche sans douleur et a quitté le service.

Observations. — 1) M. O..., 33 ans, terrassier, entre dans le service pour arthrite du coude droit d'origine blennorragique, le 8 novembre 1927. Le début de l'écoulement remonte au 12 octobre. Le 28, le malade est arrêté dans son travail par une douleur croissante au coude droit. En deux heures s'est constitué un syndrome d'arthrite. A l'examen, flexion de l'avant-bras sur le bras à 60°. Œdème dur avec godet sur le coude et l'avant-bras, flexion du coude irréductible, les mouvements actifs sont impossibles, les passifs sont insignifiants et douloureux. Etat général touché. 38°5 de température moyenne, pouls à 96. Traitement au vaccin, pas d'amélioration. Plâtre. Emploi de la morphine. A partir du 24 novembre, on essaie la gonacrine. Légère rémission des douleurs. Le 14 décembre, traitement à l'ixium (I.V.). Le lendemain, la douleur est très diminuée. Le 21, deuxième injection : flexion à 35°, extension possible jusqu'à 160°. Le 29 décembre, mobilité presque normale. Extension à 170°, flexion normale. Aucune injection ne fut douloureuse.

2) M. B. Salomon, 24 ans, entre le 6 mars 1928 pour douleurs articulaires succédant à métrite du 6 février 1928. Successivement, les deux genoux, les articulations tibio-tarsiennes et l'épaule droite sont pris. Impression d'ankylose pour celle-ci. La gonacrine ne donne aucun résultat. Le 23 mars, on plâtre l'épaule. La douleur devient plus sourde. Le 4 avril, après enlèvement du plâtre, injection

IV de Thorium X : amélioration très nette le lendemain. On ne fait pas une deuxième piqûre : les douleurs reviennent très vives. Une série de vaccins ne donne rien.

Le 25 avril, reprise du thorium : le lendemain, amélioration considérable allant s'accentuant jusqu'au 18 mai, après quatre injections. A cette date, épaule libre, genoux indolores, quelques douleurs sourdes aux pieds.

Le malade sort le 19 mai, revient le 25 pour recevoir sa piqûre. Le 6 juin, la guérison est complète.

3) M. C. H..., 23 ans, entre le 29 juin 1928 pour douleurs à l'épaule gauche et à l'articulation sterno-claviculaire gauche, au niveau de la plante et des articulations carpo-métacarpiennes droites, ayant débuté trois mois avant par les pieds. Vaccin et gonacrine sans succès.

Traitement par Thorium X (I.V.).

Première injection, 4 juillet : diminution des douleurs et du gonflement. Nouvelles injections les 11, 18, 25, 31 juillet, 8, 16, 23 août. Le malade sort le 28 août, marchant parfaitement et ne ressentant plus de douleurs à l'épaule. Seules les articulations carpo-métacarpiennes présentent encore un léger gonflement indolore.

4) Sidi H..., 29 ans, garagiste.

Entre le 11 janvier 1928 pour douleurs au genou gauche. Il y a douze jours, urétrite; puis quatre à cinq jours plus tard, douleurs fugaces au poignet auxquelles ont succédé les douleurs du genou ; celles-ci sont horriblement douloureuses, empêchant tout mouvement. La chaleur locale est augmentée, le genou est plus volumineux que normalement.

Dès le 14 janvier, vaccin et immobilisation dans le plâtre. Légère régression des douleurs. On institue le trai-

tement au Thorium X et, après cinq injections, le malade sort de l'hôpital guéri.

5) M. B..., 22 ans, en traitement depuis février 1928 pour blennorragie. Présente le 22 avril des douleurs au genou droit et à la plante. Vaccin et gonacrine inefficaces. Le 13 juin, ankylose partielle des temporo-maxillaires.

Thorium X ce jour, 85 micros ; deuxième à 100 micros ; troisième le 21 juin, 125 micros. Injections les 4, 11, 19, 21 juin jusqu'à 200 micros. Les 1er et 8 août, septième et huitième injection. On arrête la série, le malade étant parfaitement guéri, ne souffrant plus et ayant récupéré le libre jeu de ses articulations.

6) T... René, 23 ans, musicien. Présente une arthrite gono du poignet droit, à forme pseudo-phlegmoneuse. Dès le 2 janvier 1930, 10 cmc. de sérum, puis 20 cmc. deux jours après. L'arthrite empire, la fièvre aussi, les douleurs sont atroces. Série d'injections de Thorium X. Résultat nul. On reprend un mois après, et les mouvements des doigts et du poignet redeviennent à peu près normaux. Le 12 mai, la guérison n'est pas complète, mais l'amélioration est notable. C'est certainement, sur cinquante malades, le seul cas aussi résistant au traitement.

7) O... Cipriano, 23 ans, manœuvre. A présenté le dix-huitième jour d'une métrite gono une arthrite du genou droit. Hospitalisé à Lariboisière. Arthrotomie et plâtre. Sort le 1er février 1930. Reprise des douleurs et entrée dans le service. A l'examen, ankylose complète, en extension du genou droit qui est douloureux, tuméfié, mais sans hydarthrose. Atrophie musculaire, surtout au niveau du quadriceps. Le 12 février, après la première piqûre de Thorium X, à l'étonnement général, le malade déclare avoir bien dormi et on put essayer la mobilisation du genou sans lui arracher des cris.

Après quatre injections I.V., le malade quittait le service, marchant facilement avec une canne et pliant très bien le genou, car le Thorium X avait permis de faire du massage et de la mobilisation.

Nous concluons que l'emploi de l'ixium est d'efficacité presque constante pourvu qu'il soit fait en temps utile.

1) Il est dangereux à la phase aiguë de la maladie et même quand la température est au-dessus de 38°, car son pouvoir d'exaltation agit aussi bien sur les éléments de défense de l'organisme que sur les microbes et, dès lors, on peut risquer des accidents infectieux graves.

2) Le thorium X ne donne et ne peut donner aucun résultat dans les ankyloses totales, anciennes, soudées, d'origine gonococcique.

3) Dans toutes les manifestations (sauf la phase subaiguë), de rhumatisme gono, les injections I.V. hebdomadaires d'ixium nous ont donné des résultats immédiats et éloignés bien supérieurs à ceux des thérapeutiques actuellement en usage, sans avoir les dangers de certaines, comme l'emploi du sérum antigonococcique en injections I.V. »

Observations de M. Aversencq (*Toulouse*).

1) C. A..., 40 ans, voyageur. Blennorragies anciennes, la dernière il y a deux mois, traitée aux grands lavages. A été pris, il y a trois semaines, à la suite de refroidissement, de rhumatisme aux genoux et à l'articulation tibio-tarsienne droite. Aspirine, douches, pommades. 6 mars 1922, examen, filaments contenant le gonocoque. Le malade est plus porté que soutenu par son frère. Injection de Thorium X à 200 micros, lavages à l'MnO^4K, 13 mars, douleurs très atténuées : le malade revient seul, le cou de pied est douloureux. 200 micros. Le 20 mars, les deux genoux sont dégagés, le cou de pied droit présente encore un peu de

douleur. 100 micros. Le 30 mars, le malade revient sans la moindre douleur, il ne reste plus qu'un peu d'empâtement de a tibio-tarsienne et un peu d'hydarthrose du genou droit. Injection de sûreté à 100 micros.

2) A. A..., 25 ans. Blennorragie en août 1922, puis rhumatisme aux deux tibio-tarsiennes, au genou gauche, au coude droit et au maxillaire inférieur. Traité au Val-de-Grâce par le Docteur Sacquepé avec lavages et vaccin. Sorti très amélioré, mais avec ténosité du pied gauche. Examen : 27 juin 1923, pas de gonocoques. Insertion du tendon d'Achille douloureux et œdémateux. Atrophie du mollet gauche. Marche très difficile. Reprise des vaccins sans résultats. Le 20 août 1923, injection de 100 micros. Le 27, 200 micros. Le 15 septembre, amélioration très marquée. Le malade arrive sans canne : il a chassé la veille sans douleur. La course et le saut provoquent encore de la douleur. Injection de 100 micros. Le malade n'est pas revenu.

3) Th. R..., 25 ans, 5 blennorragies. A la troisième, le 2 août 1924, rhumatisme extrêmement violent : articulation métacarpo-phalangienne du pouce et articulations phalangiennes du médius gauche, épaule gauche, extrémité claviculaire gauche, articulation métatarso-phalangiennes des deux orteils, double talagie, genou droit, articulation gauche du maxillaire inférieur. Lavages et vaccins sans résultats, impossibilité de travailler. Le 3 septembre, injection de 100 micros. Cette seule injection calme les douleurs : le malade reprend son travail ; le 10 octobre, 100 micros complètent la guérison.

Quatrième blennorragie en mai 1925. Quatre jours après, envahissement des articulations comme la première fois ; remis aux vaccins et aux injections de lait. Atténuation de la talalgie et des douleurs claviculaires ; persis-

tance de l'hydarthrose droite douloureuse et de la douleur scapulaire et métatarsienne. Le 5 juin 1925, injection de Thorium X à 100 micros : disparition de la douleur du genou et de la douleur scapulaire. Il persiste un léger degré d'hydarthrose et un peu de raideur métatarsienne qui disparaissent par la suite.

Cinquième blennorragie le 20 février 1926. Le troisième jour, poussée rhumatismale : double talalgie, épaules droite et gauche, articulation costo-sternale droite et gauche. Vaccin Pasteur. Six injections de mésothorium sont faites à Lariboisière. Le malade arrive le 20 mars 1926 à Toulouse, très gêné pour respirer et boitant. Continuation des injections de mésothorium sans résultat. A la quatrième, le malade redemande le Thorium X à 100 micros. Le soir même, grand soulagement. Deux jours après, les douleurs disparaissent. Deuxième et dernière injection de sûreté à 100 micros le 2 avril 1926.

(*Communication au Congrès d'Urologie, octobre* 26.)

Observations dues à l'obligeance de M. Chaigneau, à Lariboisière.

Observ. 1. — E..., 25 ans, chauffeur. Consulte le 8 janvier 1936 pour polyarthrite gono. Reçoit six piqûres entre 8 janvier et 19 février. A ce moment, iritis à l'œil droit puis à l'œil gauche huit jours après. Rentre à la salle Raynaud-Demours. Gonacrine et injections d'alcool dans l'œil. Sorti le 13 octobre. On reprend le traitement le 4 novembre. Troisième piqûre. Amélioration très nette. Le bras gauche est très facilement mobilisable et les hanches également.

Observ. 2. — Le..., 35 ans, boucher. Consulte le 8 juillet 1933. Douleurs au niveau du genou. Début au pied, puis au coude, poignet et doigts. Dure depuis un mois ; traité par salicylate et vaccin antigono, puis à nouveau salicylate.

Angine huit jours avant les douleurs articulaires, suivie d'otite. Huit piqûres d'ixium de 75 à 200. Amélioration considérable. Mobilisation très facile. Le malade quitte la salle Louis le 28 août, guéri.

Observ. 3. — Le... Lucien, 24 ans, manœuvre. Blennorragie il y a deux mois. Talalgie bilatérale le 4 juillet 1935. Quatorze piqûres d'ixium de ce jour au 2 octobre 1935. Le malade sort guéri.

Observ. 4. — Ga... René, Infirmier. Polyarthrite gono. 11 piqûres d'Ixium de 75 à 150 m. Sédation rapide des phénomènes douloureux. Guérison à la fin du traitement.

Observ. 5. — Tr..., 27 ans, cimentier, se présente le 18 juillet 35 avec des douleurs articulaires et craquements. Examen des urines: gono extra cellulaires. 2 piqûres de Thorium X. Sédation des douleurs, le malade est perdu de vue.

Obs. 6. — Re..., 22 ans, assureur, envoyé par l'Hôpital Saint-Louis pour arthralgies et arthrites déjà traitées par divers médicaments. Blennorragie le 5 mai compliquée d'arthrite gono du genou droit et de la cheville droite. 7 piqûres d'Ixium du 7 novembre au 19 décembre. Guérison

Observ. 7. — M. M. (Guinée), blennorragie non traitée pendant 3 ans. Arrivée en France. Tatalgie, arthrite du poignet. 12 piqûres d'ixium. Amélioration progressive à partir de la 4e. A la huitième marche sans canne.

Obs. 8. — E..., 31 ans. Rhumatisme blennorragique du genou traité par l'Ixium du 9 mai au 15 août 1935: 10 piqûres. Sortie après guérison le 15 août.

Observ. 9. — P..., 23 ans. Consulte le 14 octobre pour écoulement et arthrite du poignet gauche. 8 piqûres d'Ixium. Guérison.

Action sur les arthropathies psoriasiques

Voici une observation typique de psoriasis rebelle généralisé, communiquée par MM. les Professeurs Léri et Lièvre à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 15 novembre 1929.

Mme Cr..., 36 ans, adressée par le Docteur Oury est atteinte depuis plus de 10 ans d'un psoriasis généralisé qui n'a jamais présenté d'atténuation de quelque importance; seul l'acide chrysophanique et les rayons U.V. ont amené par moments, un léger décapage des lésions: des injections diverses ont été tentées sans résultats: iode, soufre, arsenic, extraits thyroïdiens.

Au début du traitement (janvier 28) la malade est presque entièrement couverte de plaques très infiltrées, avec casque crustacé sur la tête. Il y a 6 ans, d'autre part, sont apparues des arthrites au niveau des pieds, des mains et des genoux.

Dès lors, les douleurs n'ont pas cessé et le rhumatisme a envahi toutes les articulations. La malade peut à peine faire quelques pas, soutenue par une amie, les pieds sont tuméfiés, les orteils déviés en coup de vent, les genoux et les hanches ont des mouvements minimes. Quant aux membres supérieurs ils sont presque totalement immobilisés; l'écriture, la couture sont impossibles, les trois derniers doigts sont en flexion irréductible.

Le rachis est rigide. L'état général est médiocre, l'amaigrissement marqué, les masses musculaires atrophiées.

On institue le traitement au thorium X. Le résultat ne se fait pas attendre, à la cinquième injection les douleurs permanentes depuis des années diminuent considérablement, à la fin de la série. (8 injections, la première de 50, la 2e de 100, les suivantes de 150 microgrammes), les

mains sont indolores, les mouvements des doigts sont possibles dans la limite des rétractions fibro tendineuses. La même sédation des phénomènes douloureux s'observe au milieu du rachis, des genoux, des pieds; la malade marche et fait même d'assez longues promenades.

Les plaques du tronc pâlissent; aucun élément nouveau n'est apparu, alors qu'auparavant il y avait une poussée à chaque période menstruelle.

Pendant une suspension de 7 semaines les douleurs ne reprennent pas, l'amélioration continue.

Une nouvelle série de thorium identique à la première est entreprise; vers la 3e injection toutes les douleurs disparaissent, les articulations retrouvent leur mobilité, la couture et l'écriture redeviennent possibles. En même temps, s'améliore l'état général; les forces, l'appétit renaissent, le malade éprouve un besoin nouveau d'activité et mène une vie normale. A la fin de cette série, c'est-à-dire après 5 mois de traitement, il ne reste plus de plaques que sur la nuque et à la face antérieure du cou, ainsi que sur les avants-bras, le genou gauche, l'abdomen, et en très petite quantité. Au point de vue articulation il ne reste qu'une petite limitation de l'épaule droite, des nodosités digitales et de la demi-flexion des 3 derniers doigts de la main droite et de l'auriculaire gauche.

Pendant 2 mois et demi de repos thérapeutique, l'état se maintient sauf une légère récidive de placards cervicaux et des arthralgies diffuses. 3 jours après la première injection d'une nouvelle série de thorium (septembre 28) toutes les douleurs disparaissent, les épaules s'assouplissent et depuis ce moment la malade n'a plus qu'un petit médaillon cervical. Les cheveux poussent plus souples et brillants.

M. Hudelo a vu cette malade avant et après le traite-

ment et déclare que la disparition de l'infiltration dermique n'aurait guère pu s'observer avec les autres traitements classiques.

L'effet sur le rhumatisme est remarquable. Il s'agissait en effet d'un grand rhumatisme déformant, polyarticulaire, donc d'une extrême gravité au point de vue fonctionnel et ne réagissant pas aux médications habituelles.

Les docteurs Léri et Lelièvre ont traité d'autre part une vingtaine de psoriasis sans lésions articulaires et le Thorium a eu dans la majorité des cas une action manifeste.

4) Autres actions du Thorium X

S'il nous fallait être complet sur ce chapitre, il faudrait passer en revue toute la pathologie. Contentons-nous de citer les affections où il a été employé par des maîtres de la thérapeutique.

a) *Insuffisances thyroïdiennes et ovariennes*

Des résutats intéressants ont été obtenus dans cette voie par *Ménétrel,* de Paris, et *Masson,* de Joinville (rhumatisme thyroïdien).

b) *Hypertension*

Le thorium X ralentit le cœur en même temps qu'il augmente son expansion diastalique (Crémieu, Chevallier). Il peut être utilisé comme hypotenseur. Il agit par diminution du tonus vasculaire (Lazarus, 17 obs.). Fourcade a observé 6 malades traités par le Thorium X à des doses de 100 à 600 micros. Il a constaté que la pression tombait dans les états d'hypertension et se relevait chez un hypotendu. Il pense donc qu'on peut l'utiliser dans l'artériosclérose.

c) *Diabète*

Son action sur le diabète a été controversée. Seuls l'état général et les névrites seraient influencés par ce produit. A. Slosse a expérimenté ce corps chez un diabétique léger avec régime fixe. Il a fait 4 séries de 2 injections par semaine à 50 micros. Il a obtenu la disparition de l'acétone qui était à 0,2726 gr. par litre.

d) *Cancers*

On se rappelle que *Carnot* et *Guillaume* traitaient des cancers par les injections de mésothorium. Avec le Thorix on peut faire des injections de 500 à 1.000 micros, donc bien plus fortes. Il faut évidemment tenir compte de l'état général du sujet qui doit se défendre contre les toxines cancéreuses par exemple, et ne pas l'affaiblir par des doses exagérées. Ces considérations mises à part, il faut convenir que le thorium X a donné de bons résultats dans le traitement des tumeurs.

Le Docteur *David de Prades* qui a particulièrement étudié cette question, signale l'amélioration considérable obtenue par le Thorium X dans un cas de cancer de la face inopérable et abandonné par les médecins, présentant une ulcération anfractueuse large comme la main au niveau de la joue gauche avec perte de l'œil.

Après un mois et demi de traitement, il ne restait plus qu'une plaie large comme une pièce de 1 franc. Malheureusement il se produisit une métastase qui enleva le malade.

Mêmes heureux résultats dans un cas de cancer de l'œsophage dans lequel les liquides passaient avec difficulté; après 5 piqûres de 500 micros, le malade put se nourrir de bouillie et de soupe au pain. Il mourut cependant de métastase.

Il pense donc que le Thorium X ne peut être qu'un adjuvant du traitement radio ou radium thérapeutique.

En tous cas son action analgésique mérite d'être prise en considération chez les malades désespérés.

Depuis 1924 il ne nous semble pas que la question ait fait de nouveaux progrès. Notre enquête sur place, s'est partout heurtée à la même réponse: « Assurément le

Thorium X agit sur les tumeurs et nous l'avons employé en son temps. Mais, nous avons le radium et la radio qui font tout autant et même mieux pour moins cher. » Notons toutefois que c'est là l'opinion de radiologues qui, inconsciemment peut-être, se défendent contre l'intrus: certes, en clientèle d'hôpital, le radium et la radio ne sont pas près d'être déchus de leur puissance. Mais le praticien de tous les jours, de la campagne, ne pourrait-il en retirer quelque bénéfice ?

Nous pensons que si.

f) *Action sur les maladies cutanées*

En dermatologie, le Thorium X a permis des guérisons dans des cas qui avaient résisté auparavant à tout traitement. Il paraît agir par ses rayons α qui représentent plus de 95 p. 100 de son énergie radiante.

Il a été expérimenté par les docteurs *Darrier, Civatte* et *Gaston* à l'Hôpital St-Louis, *Mauté* à Beaujon, *de Prades, Vignet* dans les lichens plans, prurits, eczémas, sclérodermie, nœvi, chéloïdes, lupus érythémateux.

On l'emploie sous forme de solution alcoolique dont l'activité varie de 300 à 2.000 micros par cc3.

La surface à traiter doit être débarrassée de toutes squames, afin d'éviter une perte partielle de rayons α qui seraient absorbés ainsi en pure perte. On applique la solution avec un pinceau en évitant de toucher la peau saine. On emploie environ un demi cc3 pour 100 cm2 de peau. Après quoi on applique une couche de collodion à l'acétone.

De Prades cite le cas des taches mélaniques de la face traitées à Beaujon par applications et injections. Il s'agissait d'une récidive opératoire qui fut enrayée; dans un chéloïde de la peau, résultats satisfaisants.

Enfin cet auteur pense que c'est la médication de choix dans le lichen plan de Wilson (15 à 20 micros par cm2).

Vignet a signalé à la Société d'Electrothérapie le 25 janvier 1927 un cas de verrue plantaire chez une femme de 25 ans, de la grandeur d'une pièce de 2 francs qui fut traitée avec succès par les applications de solution alcoolique de thorium X à 2.000 micros.

Tels sont les rares renseignements que nous avons pu recueillir sur la question. Il n'est pas douteux pourtant que de tels traitements sont appliqués tous les jours, mais il serait à souhaiter que des communications plus nombreuses et surtout plus détaillées viennent jetter un peu plus de lumière sur la question.

g) *Obésité*

Plesch et *Karczag* furent les premiers à traiter l'obésité par le thorium X en partant du fait qu'il favorise les échanges nutritifs. Une femme obèse pesant 114 kgs perdit 20 kgs en 41 jours. Depuis lors de nombreux travaux ont montré l'heureux effet des injections de thorium X dans des cas d'obésité relevant le plus souvent d'une dysendocrimie simple ou associée.

h) *Iritis d'origine rhumatismale*

Le Docteur Galtier de Bordeaux a traité avec succès un cas d'iritis chez une malade de 27 ans, qui avait fait cependant des accidents spécifiques. Cependant l'Ixium améliora considérablement la vision et depuis 3 ans elle augmente petit à petit.

D'autres auteurs ont eu également de bons résultats dans le traitement de cette affection.

i) *Traitement des anémies*

Falta obtient avec de petites doses de thorium X peros. des résultats remarquables dans les anémies. Chez une malade il a vu le chiffre des G.R. monter de 900.000 à 4.600.000 l'hémoglobine a monté de 50 à 90 p. 100. Mais il y a eu une récidive et les G.R. sont tombés à 2.080.000. Un second malade a monté à 2.500.000 au lieu de 1.200.000. Il guérit complètement.

Plesch, Karczag et *Kettmann* publient l'observation d'un malade atteint d'anémie pernicieuse. 3.600.000 G. R. après traitement elles remontaient à 4.100.000. Récidive 5 mois après et diminution des G.R.

Plesch cite un homme qui monta à 1.200.000, à 1 million 500.000 et à 1.570.000 en 3 jours, parti de 340.000 G.R. Cela dura 5 mois et une récidive survint.

Bickel faisait boire à ses malades de l'eau activée par le thorium X. Il obtint une montée de 960.000 à 4.610.000.

Prado Tagle observa des montées de 1.600.000 à 4.990.000.

Gudzent a eu un succès éclatant dans une anémie pernicieuse.

Hahn cite 4 observations avec 3 succès.

Benczur a eu 5 améliorations très nettes.

V. Noorden a eu 7 succès sur 7 malades dans des cas de chlorose.

Falta en 1913 et 1914 traita deux cas de chlorose, l'un par le radium, l'autre par le thorium: il eut 2 guérisons.

En France *Ledoux-Lebard* a combattu avec succès l'anémie essentielle et post-hémorragique.

Enfin la thèse de *Le Carbont*, Lyon 1922, a fait une revue de la question et a conclu qu'on devait employer le

thorium X dans les cas d'anémie, mais surtout il préconise l'utilisation de l'émanation, et cela se comprend, puisque c'est à Lyon que Cluzet et Chevallier firent leurs expériences.

Il reste de tout ceci que le Thorium X agit efficacement dans les anémies; on peut d'ailleurs l'associer aux traitements par le fer ou la méthode de Wipple.

j) *Maladie de Hodgkin*

Il faut signaler ici les bons effets du traitement par le Thorium X.

Le Professeur *Aubertin* pense qu'il ne peut être qu'un adjuvant de la radiothérapie et qu'on doit l'utiliser entre les périodes d'irradiation. Il a alors un effet très net sur l'engorgement ganglionnaire.

k) *Traitement des psychoses*

MM. Daday, Bessières et *Jaloustre* ont publié en juin 22 une série d'observations concernant des essais de traitement de cas de démence précoce, de mélancolie et de confusion mentale.

Ils ont commencé en juillet 1921 dans un asile d'Evreux suivant la méthode inaugurée par *Jaloustre, Marchand* et *Petit,* à la Maison de Santé de Charenton.

Ils emploient des ampoules de solution isotonique de bromure de Thorium X à raison de cinq injections (une par semaine), repos: un mois, et nouvelle série de cinq piqûres. L'ampoule était divisée en 2 parties. 5 cm3 injectés dans le bras droit (sous-cutanés) et 5 à la face externe de la cuisse du même côté. La semaine suivante, on passait au côté gauche et ainsi de suite .

Les doses allaient de 350 à 700 microgrammes.

Ils ont observés quelques incidents, vomissements, lipothymies et pigmentation au point de la piqûre.

Résultats: 9 mélancoliques, aucun résultat.

4 déments précoces catatoniques chroniques, résultats nuls.

Voici maintenant les cas de guérison:

Observation 1. — Dément précoce, 23 ans, au début, apathie, indifférence, rire sans motif, grimaces stéréotypices, mutisme, négativisme, état stable à 6 mois de maladie. Traité par 3 injections de Thorium X. 273, 336, 552, 664, 552 microgrammes. Guérison.

Observ. 2. — 68 ans. — Cancer de la langue, dénutrition, éthylisme chronique, intoxication morphinique. 4 injections de 664 mmcgr. Guérison.

Observ. 3. — 51 ans. — Ménopause chirurgicale, choc émotionnel, dénutrition, confusion mentale avec stupeur, état général grave.

4 injections à 664 microgrammes. Guérison.

Observ. 4. — 32 ans. — Cuisinière. Troubles digestifs par mauvaise dentition, dénutrition, insomnie, confusion mentale avec délire onirique. 2 injections à 664 microgr. Guérison.

MM. Bessière et *Jaloustre* concluent que l'injection paraît inoffensive mais qu'il faut surveiller la 2^{e} série si elle est faite à hautes doses et s'il y a de la pigmentation ou de la lipothymie.

Le Thorium marque son action dès la 2^{e} ou 3^{e} injection s'il doit être efficace. Il semble avoir une action très active dans les états aigüs, mais non dans les psychoses chroniques.

Poursuivant cette expérimentation le Docteur *Courtois* a traité à l'Hôpital Henri-Rousselle plus de 50 malades et a rédigé leurs observations détaillées. Ce dossier comprend :

34 cas de confusion mentale, 15 de délire aigu, 3 de mélancolie.

Mélancolie: 3 cas, 3 échecs.

Confusion mentale :

Primitive: 9 cas : 5 guérisons, 4 échecs.

Infectieuse: 10 cas: 6 guérisons, 4 échecs.

Post partum ou abortum: 15 cas: 10 guérisons, 5 échecs.

Au total 21 guérisons avec sortie sur 34 cas de confusion mentale et 13 échecs, les uns absolus, les autres relatifs (avec amélioration considérable de l'état physique).

Délire aigu primitif ou secondaire, c'est-à-dire infectieux (post partum, grippal, pneumonique, septicémique).

6 guérisons, 4 échecs, 5 décès dus à des cas d'encéphalite psychique aigüe, azotémique, confirmée histologiquement dont l'évolution brutale annihile toute intervention.

Donc en tout les succès s'élèvent au nombre de 27, c'est-à-dire *plus de la moitié des cas.*

Aucun accident ni incident fâcheux. Pas de pigmentation.

Nous joignons à ces observations si intéressantes 4 observations prises dans le journal « Les Sciences Médicales » 1923. Il s'agit de syndrômes asthéniques traités parallèlement aux mêmes dates et aux mêmes doses par le thorium X.

Syndrôme asthénique

1). Mme Am..., 36 ans. Adynamie, troubles gastro-intestinaux, constipation. Poids: 43 kg. 750. Tension, 14,5 7,5. G.R. 4.150.000. G.B. 9.200.

Traitement au Thorium X. 6 piqûres de 50 à 100 micros.

Le 7 décembre : Poids: 44 kg. 100. Tension 12,5 8. G.R., 4.420.000. G.B., 7.345.

Résultat: Amélioration de l'état général, moins de lassitude et d'inappétence.

2). Mlle A..., 37 ans. Syndrôme asthénique. Insuffisance ovarienne, amaigrissement. Poids: 41 kg. 300. Tension, 13,5 7,5. G.R., 4.200.000, G.B., 8.500.

6 piqûres de 50 à 100 micros. Le 7 décembre: Poids: 42 kg. 100. Tension: 11, 6,5. G.R., 4.300.000, G.B., 8.090.

Résultat: forces plus grandes. Meilleur appétit. Moins de fatigue intellectuelle.

3). Mlle El..., 35 ans, mélancolie, idées obsédantes, insomnie, constipation. Poids: 46 kg. 500. Tension: 11, 6. G. R., 4.250.000. G.B., 9.500. Même traitement. Le 7 décembre: Poids: 47 kg. 450. Tension: 12, 6. G.R., 4.390.000. G.B., 7.800.

Résultat: Amélioration de l'état mental, moins d'obsessions, de mélancolie, augmentation du tonus musculaire.

4). Mme B..., 41 ans. Inappétence, constipation. Poids: 39 kg. Tension: 12, 8. G.R., 4.100.000. G.B., 9.000. Même traitement. Le 7 décembre: Poids: 38 kg. 500. Tension: 13,5, 7. G.R., 4.520.000. G.B., 7.900.

Résultat: Amélioration sensible.

(*Les Sciences Médicales*, 1923.)

On voit que dans tous ces cas, comme dans ceux pré-

cités, nous avons à notre disposition un moyen thérapeutique intéressant et inoffensif dont il serait à souhaiter que l'emploi fût systématiquement essayé là où toutes les autres thérapeutiques ont échoué.

Posologie du Thorium X

Les préparations sont faites le mardi à Paris et dosées en conséquence pour servir le lendemain mercredi à midi (activité portée sur l'étiquette). Pratiquement cette activité ne varie pas sensiblement pendant la journée de mercredi. Les ampoules arrivent le mercredi dans presque toute la France. Un tableau de décroissance de l'activité est livré avec chaque ampoule.

Au bout de	24 heures	il reste	0,827	de l'activité initiale
—	2 jours	—	0,683	—
—	3 —	—	0,565	—
—	4 —	—	0,466	—
—	5 —	—	0,385	—
—	6 —	—	0,320	—
—	7 —	—	0,265	—
—	8 —	—	0,219	—
—	9 —	—	0,181	—
—	10 —	—	0,149	—
—	11 —	—	0,123	—
—	12 —	—	0,102	—

La courbe exprimant cette décroissance est une exponentielle.

La commande doit porter le nombre, l'activité, la date d'utilisation des ampoules.

Doses habituelles

Rhumatisme chronique: de 50 ou 80 à 150 ou 200 micros en augmentant de 20. Maintenir la dose jusqu'à la fin. 8 à 10 injections (1 par semaine).

Goutte: 50 à 200 micros, par bonds de 20. 10 injections.

Névrite, sciatique: id. rhumatisme. 8 à 10 injections.

Psoriasis: 8 injections. La première de 50, la 2e de 100, les autres de 150. 8 injections.

Anémie, chlorose, neurasthénie: 25 à 75 par bonds de 25. Continuer à 75. 8 à 10 injections.

Leucémies, Maladie de Hodgkin, Tumeurs: 100 à 350 par bonds de 25. 5 à 10 injections.

Toutes ces doses sont exprimées en microgrammes de bromure de radium.

Les séries peuvent être renouvelées après 2 mois de repos.

Contre-indications. — Etat général déficient, cardiaques, hyposystoliques, brightiques, tuberculeux, fébricitants et hémogéniques.

Chapitre IV

LE THORON

A) Historique

Si l'action du thorium et du mosécthorium fut vite reconnue, il n'en fut pas de même pour l'*émanation* dont on nia pendant longtemps l'action biologique.

Les premiers essais concernant l'émanation du thorium furent ceux de *Soddy* (1903), *Sharp, Tracy* et *Reinwald* (1906), *Bickel, Emsmann* (1911) et enfin de *Kojo-Kinji* (1912). Tous ces auteurs concluent à l'inefficacité de l'émanation du thorium et cette opinion est également celle de Bickel qui écrit, en 1912: « Vu la courte durée de son existence, il est impossible d'amener l'émanation au corps en quantité appréciable ».

Cette notion de l'inefficacité du Thoron paraissait donc être solidement établie, et il semblait ne jamais devenir un agent thérapeutique.

Les belles recherches de *Cluzet* et *Chevallier* l'ont tiré de l'oubli où l'avaient plongé les recherches infructueuses mentionnées plus haut.

Grâce à un appareil très simple, ils montrèrent de façon indiscutable que l'émanation du Thorium possède, au contraire, une action biologique très nette et accentuée. Reprenant une étude des sédiments de l'Echaillon faite

par *Blanc* en 1905, ils montrèrent que le thoron possède une action marquée sur le sang, le système cardio-vasculaire, les surrénales, le rein, et influence le métabolisme de l'acide urique.

B) Etude chimique

L'émanation correspond à celle du radium. Son poids atomique est 220. Sa durée de vie 78 secondes (Soddy), sa période de 1/2 existence 54 secondes. Elle émet des particules α et dépose sur les corps qu'elle baigne un enduit solide. Ce dépôt actif, dont les trois premiers termes sont les thoriums A B C, est analogue à celui du radium, sauf en durée. La vie du thorium A est 1/5 de seconde, celle des thoriums B et C 15,4 heures et 87 minutes.

Au terme C, il se produit une bifurcation: les 65/100 du th. C subissent une transformation à rayons β, puis à rayons α, dont le terme final est un isotope du plomb; les 35/100 donnent des produits à rayonnement α, β et γ dont le terme final serait encore un isotope du plomb.

On peut l'obtenir soit à partir des minerais de thorium, soit par le traitement des sédiments des eaux minérales radio-actives (l'Echaillon). On est arrivé à penser que le corps générateur contenu dans les sédiments est le mésothorium et non le radiothorium.

C) Propriétés biologiques de l'émanation

D'après les recherches de Cluzet et Chevallier, on peut les énumérer de la manière suivante:

a) *Eléments figurés du sang:* chez le cobaye placé dans un courant d'air chargé d'émanation, le nombre de globules blancs augmente très rapidement; vient ensuite

une période de décroissance, de sorte qu'à la fin du 7e jour on constate une leucopénie très accentuée.

La formule leucocytaire est aussi changée: on constate une augmentation des polynucléaires neutrophiles aux dépens des éosino et lymphocytes. Les globules rouges présentent une augmentation légère au 4e jour puis une diminution plus marquée à la fin de la semaine. Le tableau suivant résume ces modifications.

Hématies: Avant, 4.800.000; fin du 2e jour, 6.400.000; fin du 5e jour, 5.000.000; fin du 7e jour, 4.000.000.

Leucocytes: Avant, 6.500; fin du 2e jour, 20.000; fin du 5e jour, 6.400; fin du 7e jour, 2.500.

b) *Cholestérine du sang.* — Au cours de l'inhalation, on remarque une élévation progressive du taux de la cholestérine du sang.

c) *Reins.* — L'émanation et ses descendants n'ont pour ainsi dire aucun effet sur les reins à doses thérapeutique, mais à hautes doses elle peut causer des lésions du parenchyme avec hématurie et albuminurie.

d) *Surrénales et organes lymphopoiétiques.* — A doses intenses, il congestionne; si l'intoxication est lente, il les atrophie et les sclérose.

Les frottis de moelle osseuse colorée au Giemsa montrent 2 sortes de cellules: 1° de grandes cellules pâles; 2° des cellules lymphocytiformes, petites, à noyau intensément coloré.

e) *Système nerveux.* — L'action analgésique et sédative du thoron est remarquabe.

f) *Action sur le métabolisme de l'acide urique.* — Son action, quoique très nette n'est guère encore élucidée. En se basant sur les expériences de Gudzent et Mésernitzky,

on peut conclure qu'il s'agit d'une action purement chimique et l'expliquer par une transformation de l'urate monosodique, peu soluble, en un isomère plus soluble. Mais ces expériences ont été contestées par d'autres auteurs.

Appareillage. — Inhalateur de Cluzet et Chevallier.

Il se compose d'un tube producteur d'émanation, tube d'acier de 30 cm. de long et de 5 cm. de diamètre; il contient, déposé sur un filtre, une couche mince de poudre riche en radiothorium, provenant du traitement des résidus des sources de l'Échaillon. L'air traverse cette poudre et se charge d'émanation et le mélange est envoyé au masque, en aluminium, possédant 2 soupapes légères et étanches, l'une pour l'inspiration, l'autre pour l'expiration.

Cluzet et Chevallier ont pu obtenir ainsi 0,602 unité électrostatique par minute.

Appareil de Vaugeois

Exposé au Congrès d'Alger en 1930, il utilise le thoron dans les irrigations internes seulement. Il faut un courant d'oxygène comprimé pour permettre le balayage de l'émanation.

D) Doses et conduite d'un traitement contre les rhumatismes

Il est préférable d'employer de petites doses fréquemment renouvelées car de grosses doses causent une leucopéni dont les rhumatisants se passeraient volontiers.

Pycheva emploie des doses moyennes de thoron: 800 unités ES réparties en 28 à 30 jours.

Ayant calculé le débit de l'appareil (600 mache minute ou 600 UES), il commence par une dose quotidienne

de 5 minutes augmentée de 5 minutes tous les 2 jours pour arriver à des doses d'une heure et demie environ. La moitié de la dose doit être prise le matin et l'autre moitié l'après-midi.

Observ. 1. — M. D..., gendarme, 43 ans, entre à l'Hôpital Desgenettes pour douleurs lombaires et dans les deux membres inférieurs depuis 8 ans. Cures à Bourbonnes sans résultat.

A la radio, pincement des interlignes, néo-formations lombaires.

Traitement par l'émanation. Amélioration très sensible. Acide urique tombé de 0,19 à 0,10 par litre de sang. Excrétion augmentée de 0,57 à 0,66 par litre d'urine.

Observ. 2. — Adjudant W..., 34 ans, entre à Desgnettes le 4 avril 1930 pour raideur de la colonne vertébrale et douleurs. Affection remontant à 1925. Ostéophytes à la radio, ponts osseux entre 9, 10, 11 et 12 D. Guérison après traitement à l'émanation.

Observ. 3. — Soldat H..., 20 ans, entre à Desgenettes pour névralgie sciatique rebelle. Attitude voûtée, scoliose lombaire. Points de Valleix douloureux à droite. Emanothérapie. Guérison. Le 11 déc. 28, 0,39 gr. acide urique dans le sang. Le 11 janvier 29, 0,29 gr. acide urique dans le sang.

Observ. 4. — Capitaine M..., 36 ans, douleurs dans la hanche droite et la colonne, raideur de la nuque.

Guérison de la douleur par l'émanothérapie. Acide urique: 0,158 gr. en 29, 0,035 en décembre 30.

MM. les docteurs Dausset et Massina ont mis à l'étude dans leur service de l'Hôtel-Dieu les injections sous-cutanées de radon et de thoron entraîné par l'oxygène.

Ils utilisent l'appareil de Vaugeois-Godin.

Ils font des injections tous les deux jours ou chaque jour, tout dépend du malade. Le tube émanifère dégageait 20 millimicrocuries par minute. C'était la dose de la première injection: on augmentait progressivement pour atteindre 100 ou 120 millimicrocuries.

La moyenne des injections étant de 20, les bienfaits du traitement commencent à se faire sentir à la 7e. Dans un cas de rhumatisme gono, il y eut une sédation à la 3e injection. L'amélioration clinique commence à la 12e piqûre, amélioration qui va en s'accentuant jusqu'à la 20e.

Depuis un an, ces auteurs ont fait plus de 2.000 injections sans avoir eu le moindre incident. Jamais de réaction locale ni générale, sauf parfois un peu de gêne dans le membre injecté.

Voici quelques-unes des 28 observations qui permettent de se rendre compte des effets produits dans le rhumatisme subaigu, goutteux, gono, chronique, déformant, et synovial.

1). Mlle F..., 33 ans, femme de chambre.

Consulte le 21 avril 1928 pour douleurs articulaires, aux poignets et aux sibio-tarsiennes. Œdème douloureux. Mouvements pénibles. Genoux douloureux. Etat général bon. Début en février 28.

Traitement par salicylate. Dmégon à l'Hôtel-Dieu et injections de lait. Aucun résultat. Traitement par les bains de lumière sans résultat. Traitement le 21 mai, 3 injections par semaine. A la 10e, sédation des douleurs. A la 15e, marche normale; à la 17e guérison.

2). Mle G..., 17 ans, dactylo. Consulte le 7 juillet 28 car elle souffre continuellement des articulations tibio-tar-

siennes des orteils et des genoux. Le début remonte à neuf ans.

En 1924, nouvelle crise violente. Séjour au lit de deux mois.

Depuis crise fréquentes, œdème et douleur à la pression des articulations. Marche pénible. Cœur souffle systolique intense. Poumons normaux. Injections d'oxythoron 3 fois par semaine. A la 7e légère amélioration. A la 10e, diminution des douleurs. A la 12e, marche moins pénible. Le 16 août la malade cesse le traitement. Depuis la malade va bien. A la même époque, traitement par l'oxythoron de Mlle R..., 20 ans et Mme L..., 56 ans, souffrant toutes deux de rhumatisme subaigu consécutif à un rhumatisme aigu.

Elles reçoivent 17 injections, l'une d'oxythoron, l'autre d'oxyradon. Guérison complète.

3). Mme B..., 51 ans. Consulte le 22 juin 1928 pour douleurs dans les deux genoux. Début il y a 2 ans après une chute sur les genoux. Examen: empâtement périarticulaire et craquements. Antécédents: père très rhumatisant.

Injections d'oxythoron chaque jour. Amélioration à la 6e injection. Guérison à la 15e.

Durée des injections, 3 minutes avec débit de 10 cc3 d'oxygène à la minute: tube dégageant 22 millimicrocuries. Dose totale, 990 millimicros et 650 cc3 d'oxygène.

4). Mme L..., 50 ans, couturière. Entre le 15 avril 27 pour rhumatisme généralisé. Les doigts présentent la déformation typique du rhumatisme chronique déformant : poignets gros, douloureux, mouvements limités et pénibles. Coudes en flexion à 90°. Craquements scapulaires. Genou enflé et douloureux. Tibio-tarsiennes œdématiées et limitées dans leurs mouvements. Début à l'âge de 30 ans.

La première crise céda au salicylate. Traitement par naïodine, lait, extrait thryroïdien et lipiodol, eau d'Uriage sans succès. Traitement à l'oxythoron. A la 5e injection, la malade va mieux, elle souffre moins et marche. Mieux à la 14e. Guérison le 15 août.

E) Action sur les dermatoses (injections S.C.)

Nous empruntons ce qui suit au Professeur Giraudeau (Archives dermato-syphiligraphiques de la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis, septembre 35) :

1°) Dermatoses de causes indéterminées - radiosensibles et psoriasis. 9 cas traités. 2 blanchiements complets, 5 cas très améliorés, 2 échecs. Doses: 1.000 MMC tous les 2 jours ou 3.000 tous les 5 jours. On peut employer concurremment la radio et les pommades.

Erythème prémycosique. — 3 cas. 2 améliorations, 1 interruption. Le thoron est un médicament très puissant ne donnant pas de guérison, mais une amélioration de l'état tégumentaire, la diminution de l'érythème et du prurit, de l'infiltration et des squames. Doses: 1.000 MMC tous les deux jours en injections S.C.

Mycosis fongoïde. — Traitement mixte par RX et thoron. Amélioration remarquable: le malade est perdu de vue.

. .Télangiectasies. — S.W. Becker considère que les émanations de thorium X sont le traitement le plus efficace de cette affection (acta dermato vénerologica, sept. 27, p. 118).

F) Traitement des leucémies

Voici quelques observations de Cluzet et Chevallier, à Lyon.

1) *Leucémie myéloïde.* Traitement par thoron et radio. A l'entrée 13 octobre 21, mauvais état général. Rate énorme. Hématies, 3.500.000. G.B., 217.000. 34 p. 100 de myélocytes. Température, 37-38°.

Traitement par le thoron 1.500 unités E.S. 10 novembre: hématies, 4.020.000. G.B., 330.000. Apyrexie complète. Etat général meilleur. Radio du 15-11 au 20-12; le 29-12 : G.B., 3.700.000, G. B., 150.000. En janvier 22 X et thoron. 2.500 unités cette fois. 9 février: G.R., 5.700.000, G.B., 170.000.

Le malade quitte l'hôpital et revient tous les 4 mois se faire examiner. Dès qu'on constate un fléchissement des G.R. ou une augmentation des G.B. on recommence le thoron. Le 9 février 24 les hématies sont à 5.700.000 et les G.B. à 95.000. L'état général est excellent.

2) *Leucémie myéloïde.* Entrée le 23 mai 22. Mauvais état général. Température à 39°. Grosse rate. G.R. 3 millions 226.000. G.B., 316.000. 40 p. 100 de myélocytes. Thoron 1.500 unités E.S. 6 juin: G.R. 3.460.000. G.B., 272.000. La température tombe à 38°. Fin juin, 4 séances de R.X. sur la rate. 18 juillet: G.R. 2.660.000. G.B., 187.000. La malade part à la campagne. Le 4 octobre, G.R., 3.000.000. G.B., 250.000. Radio. Le 25, G.R., 3.317.000. G.B., 155.000. Du 8 au 22-11, thoron 2.000 U.E.S. Amélioration de l'état général Apyrexie. 25 novembre: G.R., 4.100.000, G.B. 91.000. Par la suite elle est traitée au benzol.

3). *Leucémie lymphoïde.* Entrée le 10 novembre 23. Ganglions énormes sus-claviculaires dans l'aisselle, l'aine. Grosse rate. G.R., 3.340.000. G.B. 303.000, 93 p. 100 de lymphocytes. Thoron 2.000 U.E.S. en 15 jours. 13 décembre,

amélioration de l'état général. Masses ganglionnaires très diminuées. G.R., 4.500.000. Leucocytes 120.000.

4) *Leucémie lymphoïde.* A l'entrée (10 septembre 21). G.R., 180.000. G.B., 120.000. 52 p. 100 de lymphocytes. Mauvais état général. Température 38°5. Grosses masses ganglionnaires. Rate abdominale. Thoron: 1.500 U.E.S. 1er octobre: G.R., 2.015.000. Leucocytes, 101.000. Apyrexie. Amélioration de l'état général.

24 octobre: G.R., 2.225.000. G.B., 45.000.

Bon état général. Les ganglions ont fondu, plus de rate. Le malade quitte l'hôpital.

RESULTATS :

Dans les leucémies lymphoïdes, par le thoron seul on a une augmentation du nombre des G.R. et une diminution du nombre des G.B. Mais la régression des masses ganglionnaires est surtout frappante ainsi que l'amélioration de l'état général.

Dans les leucémies myéloïdes l'action favorable est certaine surtout sur la température et l'état général, et sur les globules rouges principalement. L'action sur les C.B. est moins fidèle quoique intéressante. Par conséquent il convient d'associer les rayons X qui agissent sur les G.B. et le thoron qui agit sur les G.R. (Cluzet et Chevallier).

G) Traitement des anémies

La cure des anémies par le thoron essayée sans succès par *Tracy, Sharp* et *Reinwald* en 1904 a été préconisée à Lyon par Cluzet et Chevallier. Le malade fait 4 séances d'une demi-heure par jour. Il absorbe ainsi 580.000 U. Mache. Durée de la cure, 12 jours. Dans sa thèse (Lyon 22), Le Carbont rapporte 3 guérisons par cette méthode. Cependant il semble à l'heure actuelle qu'on lui préfère le thorium X plus maniable.

Chapitre V

ACCIDENTS DUS AU THORIUM

Plesch, Karczag et *Kectmann* ont montré que le *Thorium X* se fixait dans la moelle osseuse. *Pappenheim* et *Plesch, Kosokabe* et *Goldbloom* ont montré l'action du radiothorium sur les éléments du sang. *Cluzet* et *Chevallier* en 1922 également. Au cours d'essais de traitement du cancer génital par le mésothorium *Kolde* et *Martens* ont noté en 1915 des chutes allant jusqu'à 1.400.000 globules en 8 jours. A la dose hebdomadaire de 300 microgrammes, utilisée dans le traitement du rhumatisme chronique, le thorium X produit après un à 2 mois d'injections une leucopénie franche, le nombre des globules blancs peut monter à 2.000, mais revenir à la normale après la fin du traitement (*Aubertin*, 1922). Les G.R. ne subissent alors pas de variations appréciables.

Des doses de 600 à 650 microgrammes exercent, d'après *Petit Marchand* et *Jaloustre* (1921) un effet anémiant: ils ont vu, après 4 à 7 injections survenir chez 3 sujets une anémie profonde, avec phénomènes hémorragiques (saignement des gencives, tendance aux ecchymoses). Les hémorragies disparurent en 15 jours mais l'anémie persista plus longtemps.

Laignel-Lavastine et *George* (1926) ont vu survenir une anémie aplastique mortelle chez une malade qui avait reçu en un an et demi 55 injections de 300 microgrammes.

De tous ces travaux il se dégage une notion importante: celle de la nocivité du thorium X administré à trop grosses doses ou pendant trop longtemps, ou manipulé pendant des années. On peut voir survenir soit des anémies graves, soit des leucémies et les deux observations qui vont suivre sont très démonstratives à cet égard.

Depuis les premières publications de *Jagié Schwartz* et *Siebenrock* (1911), *Aubertin* (1912), *Motham* (1920), on sait que les radiations de courte longueur d'onde sont capables de déterminer des lésions destructives des organes hémato-poïetiques. Toute une série de cas d'anémie grave, pernicieuse, aplastique, ont été observés chez des sujets manipulant le thorium et le radium. Le professeur *P.-Emile Weil* a eu l'occasion d'examiner deux personnes, décédées peu après, l'une d'anémie pernicieuse, l'autre de leucémie myéloïde. Il s'agissait de deux ingénieurs employés dans un laboratoire de fabrication de produits dérivés du thorium. Il communiqua ces faits avec Lacassagne, à l'Académie de Médecine:

Voici les observations dont il s'agit:

D..., 34 ans, ingénieur. Bonne santé habituelle. Pas de syphilis, de paludisme, de tuberculose. Avant et après son service, en 1910 et 1914, travaille à des recherches concernant les corps radio-actifs. En 1916, rappelé du front dans une usine de radium. Marié en 1919. Un enfant en 1920.

A la fin de 1920, entreprend avec D...x, l'autre ingénieur qui meurt d'anémie pernicieuse trois jours après lui-même. La préparation des produits thérapeutiques à partir des corps à courte vie de la série du thorium.

A partir de 1923, l'extraction du thorium est assurée par Doc qui reste seul au laboratoire, D... passe à la direction et ne revient au laboratoire que pendant les absences de son collègue.

Début apparent de la maladie en décembre 1923, brusquement, par une hématémèse. En avril 24, vive douleur dans la cuisse droite (hémorragie sacro-lombaire) qui rétrocède lentement et laisse un certain degré d'atrophie musculaire de la cuisse. En mai, mauvais état général, amaigrissement, température 38-39°. Le professeur Sicard, en juin, voit le malade, trouve une grosse rate et demande un examen de sang.

Examen de sang: Hématies 4.220.000. G.B. 146.000. Myélo-éosino, 9,5; neutro, 25,5; baso, 4; poly neutro, 40; éosino, 0,5; baso, 17,5; lympho, 2; hématies nucléées, 1/100.

Radiothérapie. 10 séances sur la rate en un mois, amenant une amélioration de la formule leucocytaire: (G.R., 6.040.000, G.B., 95.500), et un rétablissement de l'état général.

Rechute fin septembre. Nouvelle série d'irradiations inefficace. Le 20 novembre, G.R., 3.000.000. G.B., 125.000. Une 3e série d'irradiations est difficilement supportée. Etat général précaire. Température 38-40°.

Examen de sang le 28 décembre: G.R., 2.200.000, G.B., 200.000; promyélo et myélo neutro, 40; mono non granuleux, 36; polyneutro, 23; poly baso, 1.

A partir de ce moment, torpeur, hémorragies conjonctivales et pétéchies sur les bras et les flancs. *Mort le 7 janvier* 1925.

Autopsie: putréfaction très rapide. Sang du cœur non coagulé. Enorme rate: 2.450 gr. Foie, 3 kg. Poumons normaux. Pas d'hypertrophie ganglionnaire.

Examen microscopique. Dans la rate, structure homogène, pulpe remplie d'éléments myéloïdes, surtout myéloblastes poly et myélocytes, La moelle osseuse a la même

structure dans tous les os; quelques petits groupes de normoblastes; les éléments qui prédominent sont les myéloblastes et les myélocytes. Les polys sont peu nombreux.

Testicule stérilisé. Syncytium de Sertoli intact, rares spermatogonies; ni spermatocyte, ni spermatide, ni spermatozoïde. Pigment abondant dans les cellules du réticulum des ganglions de la rate, de la moelle osseuse et dans les cellules de Kupfer. Impossible de déceler le thorium à la plaque sensible.

D...x, 40 ans, ingénieur-chimiste. Bonne santé habituelle. Pas de syphilis. Avant et après son service militaire, en 1905-06, et de 9 à 14, préparateur à l'Ecole de Physique et chimie à la Sorbonne, il travaille à des recherches sur les corps radioactifs. En 1916, rappelé du front dans une usine de radium.

A la fin de 1920, il entreprend avec son collègue D...r des manipulations de corps de la famille du thorium dans un but thérapeutique. Tous deux travaillent en commun dans un laboratoire mal ventilé, et dans lequel n'existe aucun dispositif de protection contre le rayonnement des substances radioactives. Depuis il a continué à travailler dans ce laboratoire où il effectue hebdomadairement l'extraction du thorium X.

Début de la maladie en juillet 21; fatigue, essoufflement à l'effort. En août, troubles digestifs: vomissements bilieux, diarrhée, perte de l'appétit; puis amaigrissement, décoloration du teint. Depuis novembre, bourdonnements d'oreille, tendances syncopales, saignement facile des gencives.

Entre à l'Hôpital le 11 décembre 21. Aspect de grand anémique avec pétéchies sur les membres inférieurs; souffles systoliques, fonctionnels de la base et de la pointe ; pression 13, 6, 5; pouls 100; température, 38°-38°5.

Examen du sang: G.R., 1.300.000. Hémoglobine, 30. Valeur globulaire, 1,15. Leucocytes: 5.600. Poly neutro, 23. Eosino, 1. Baso, 1. Lympho, 9. Mono, 19. Grands monos, 43. Myélocytes neutrophiles, 4. Nomoblastes et mégaloblastes, 4.

A la fin de la journée, coma; *mort dans la nuit.*

Mécanisme physiologique

(M. P.-Emile Weil)

« L'existence de la leucémie et de l'anémie pernicieuse suscite une comparaison avec les effets bin connus des radiations agissant à faible dose et pendant longtemps sur la peau. Les unes relèvent de l'action destructive des radiations et se caractérisent par l'amincissement et la fragilité de la peau et parfois sa destruction sous forme d'ulcération.

Les autres paraissent relever d'une action initative et se caractérisent par des hyper kératoses, des lésions végétantes qui conduisent si souvent à l'épithélioma.

On peut tirer des deux observations ci-dessus une déduction curieuse. De deux individus soumis au même rayonnement à peu près pendant le même temps font l'un une anémie, l'autre une leucémie myélogène. Pourquoi ? Nous l'ignorons pleinement. Il s'agissait de deux hommes robustes et sans tare, sensiblement de même âge. »

Ces accidents sont maintenant entrés dans le passé. La protection contre les radiations du thorium a fait l'objet d'études très suivies. Il faut se souvenir en effet, que ces deux ingénieurs se livraient à leurs manifestations sans aucune disposition de protection ni de ventilation : ils portaient avec la main nue des tubes de radiothorium ou de mésothorium.

Friedlander (Berlin Schöeneberg) a publié un cas de dermite chronique produite par le thorium par le contact direct des mains d'une ouvrière de 17 ans avec une solution de nitrate de thorium (ThNo3) pendant plusieurs années (6 à 8 heures par jour).

Cette dernière ressemble tout à fait à la dermite du premier degré causée par le radium ou les rayons X.

Cette dernière fut considérablement améliorée par 6 irradiations à la lampe de quarts pendant une heure en tout.

Le traitement ayant été suspendu, il se produisit une rechute, mais la malade fut perdue de vue.

C'est le seul cas que nous ayons pu trouver dans la littérature concernant des dermites acquises au cours de manipulations de thorium ou de ses sels.

Au 13e Congrès de Médecine Légale, les 9, 10 et 11 octobre 1928, *M. de Laet,* de Bruxelles, présenta un rapport sur la pathologie professionnelle des corps radio-actifs.

« Les lésions cutanées destructives provoquées par les corps radio-actifs sont de l'ordre de l'accident au point de vue juridique, et relèvent de la brûlure ou de la néoplasie maligne au point de vue pathologie générale.

Les manifestations hématologiques sont les plus précoces puisque *Motham* en a trouvé la trace après une seule exposition aux rayons γ du radium. Il s'agit d'anémie aplastique et de leucémie plus rarement. La stérilité est fréquente. Le pronostic devinet sévère si le taux de leucocytes tombe à 2.500-3.000 et celui des hématies à 2 millions 500.000 3.000.000.

Il y aurait lieu d'admettre le principe de la réparation légale forfaitaire et d'instituer l'obligation d'un ensemble de mesures de protection et d'un contrôle hématologique.

M. Balthazard signale qu'on envisage l'inscription des troubles ci-dessus dans le cadre des maladies professionnelles. Son appel a été entendu et le thorium est désormais inscrit au tableau des substances pouvant provoquer des maladies professionnelles. Un contrôle sévère est institué avec inspection fréquente des locaux, mesure de l'ionisation de l'air ambiant et numérations globulaires. Grâce à ces mesures les accidents professionnels ne sont plus qu'un mythe.

Thorotrast et accidents

Le thorotrast ou dioxyde de thorium a été employé pour la première fois par *Radt* et *Kadrnka* dans le but d'obtenir de bonnes hépato et splénographies. Il n'entre pas dans nos intentions de décrire en détail la méthode utilisée. Qu'il suffise de savoir que ce produit est injecté dans le système veineux pour cette étude et dans le système artériel pour l'étude des artérites suivant la technique de *Dos Santos* qui le substitua à l'iodure de sodium. Les travaux d'*Egaz Moniz*, créateur de l'artériographie cérébrale, de *Charbonnel et Massé*, inventeurs de la technique de l'artériographie, montrèrent la faveur du nouveau produit. Cependant l'on s'aperçut qu'il n'était pas aussi inoffensif qu'on voulait bien le dire.

Shute et *Davis* pensent que ce corps peut donner des accidents graves (anurie, purpura, thromboses spléniques avec rupture, hémorragies), mais surtout chez l'animal.

Popper et *Klein* notent de l'hémosidérose splénique, un afflux de leucocytes dans les capillaires du foie. La rate présente l'aspect microscopique d'une maladie de gaucher. *Kadrnka* a noté une sclérose du tissu hépatique et de la néphrite à doses fortes. *Lambin* constate une sclérose splénique intense avec réaction histiocytaire et giganto allu-

laire, des altérations de la moelle osseuse, la présence d'histiocytes dans les poumons, la surrénale, les reins.

L'action du thorium sur la grossesse a été observée par ces mêmes *Shute* et *Davis*. Ils ont vu une femelle mettre bas prématurément. Ils ont cherché à visualiser le placenta, et ont constaté qu'il contenait des grains de thorium, mais pas assez pour causer des lésions comme dans le foie ou la rate.

Sebah, Huguenin et *Nemours* ont étudié chez l'animal d'abord, chez l'homme ensuite, avec le professeur *Benhamou*, les altérations parenchymateuses causées par le produit. Voici leurs conclusions.

La fixation du dioxyde de thorium au niveau du système réticulo endothélial est prouvée par les troubles de ce système enregistrés par l'épreuve du rouge congo.

Les grosses doses produisent le blocage, les faibles l'excitation.

La rate et le foie sont les deux organes où s'accumule avec prédilection la suspension colloïdale de thorium. On le trouve dans les cellules de Küpffer, dans l'endothélium des capillaires sous forme de petites granulations colorées en bleu par le bleu Masson ou le bleu d'aniline. A fortes doses, on le trouve dans le réticulum de la moelle osseuse, dans les cellules alvéolaires du poumon, dans les cellules du tissu conjonctif du rein et des surrénales. Son élimination est lente, et la persistance de l'ombre du foie ou de la rate prouve que sa fixation persiste longtemps.

MM. Benhamou et *Marchioni*, en étudiant l'épreuve de la splénocontraction à l'adrénaline, employèrent le thorotrast pour rendre visible ce phénomène. Ils l'utilisèrent chez une femme de 40 ans présentant une sténose pylorique. L'examen somatique montrait un foie débordant les fausses côtes de trois doigts. Pensant à une métastase hé-

patique ils injectèrent 8 grammes de thorotrast sans incident et ne virent rien d'anormal à la radio. Opération un mois après. Une biopsie du foie montra des cellules de Küpffer bourrées de grains de thorium et les cellules voisines avaient un aspect nuageux. Ils conclurent donc que ce produit n'est pas sans danger.

Les recherches de *Schlundt,* analysées dans le rapport de l'American Council of Pharmacy and Chemistry, montrent que les dangers de cette méthode tiennent à la présence des rayons α, à la possibilité d'augmentation de cette activité par la désintégration au mésothorium et radiothorium, enfin à la possibilité de sensibilisation des tissus ainsi traités par les rayons X.

Finn, estimant que la dose de 1 ou 2 microgrammes de radium peuvent être nocifs pour l'organisme, il est inquiétant, dit Schlundt, de voir que la dose correspondante de thorotrast est de 25 à 100 cmc. D'autre part, *Martland,* qui est le spécialiste des maladies professionnelles dues aux rayons, estime que les accidents se manifestent de 1 à 7 ans après les injections. Le recul n'étant que de 5 ans, il est difficile de juger de ce fait. Cependant, les recherches récentes de G. Roussy, Ch. Oberling et M. Guérin ont montré l'action cancérigène du thorotrast chez le rat blanc. Voici les faits :

1° Injection dans la cavité péritonéale :

10 rats injectés, 6 morts avec de simples granulomes, 4 ont présenté des sarcomes péritonéaux tout à fait caractéristiques.

2° Injections dans le tissu cellulaire sous-cutané :

5 rats injectés, 4 ont présenté des sarcomes évidents.

Il s'agit là de tumeurs malignes comme le prouvent leurs caractères histologiques et leur transplantabilité en série.

Les auteurs se gardent bien de tirer des conclusions définitives de ces faits et en particulier d'affirmer une comparaison hypothétique avec l'action sur l'homme. Néanmoins ils estiment, et c'est là aussi notre conclusion, qu'il faut être prudent dans la répétition des injections chez le même individu.

Nous y ajouterons que le nombre de cas d'accidents graves observés dans l'artériographie au thorotrast autorise à penser que ces phénomènes (survenus, remarquons-le, chez deux personnes âgées et un enfant) ne sont nullement démonstratifs de la nocivité de ce produit et que, réserve faite de son intérêt (sur lequel les avis sont partagés) on peut l'employer sans crainte d'accidents, à dose convenable, chez un individu normal.

Accidents mortels de l'artériographie

Jusqu'à présent la littérature ne renferme que trois cas d'accidents mortels après injection de thorotrast.

1° *Cas de Lambret :*

Homme de 70 ans, entré à l'hôpital Saint-Sauveur pour gangrène du petit orteil gauche. 11 janvier, artériographie. 20 cmc. de thorotrast à la pression de 1 kg. 500. Douleur atroce dans tout le membre. Angoisse. Teinte livide du membre. Suintement de sang au niveau de la plaque de gangrène. Le 18 janvier, teinte cyanotique du membre avec plages livides avec paralysie et frigidité. Mauvais état général. Mort dans la nuit du 20 au 21. A l'autopsie, infiltration hémorragique du derme et du T.C. Sang noir fluide dans les veines. Thrombres de la fémorale et de l'hypogastrique. A ce propos, Lambret remarque que l'artériographie lui a rendu service une seule fois où elle lui a montré l'existence d'un athérome qui put être extirpé avec

beaucoup de précision. Les autres fois, les renseignements étaient intéressants et curieux, mais non d'une grande utilité, car ils n'ajoutaient rien aux résultats de l'examen clinique.

2° *Cas de Leriche.*

Leriche a eu un décès après injection dans la carotide interne porteuse d'un anévrysme, chez une femme âgée. Nous n'avons pas de détails sur cette observation.

3° *Cas de Wertheimer et Frieh.*

Contracture ischémique de Volkmann post-traumatique datant de plusieurs mois. Diminution des oscillations. Artériographie : après dénudation de l'humérale il n'y a aucune modification des artères de l'avant-bras. Après l'injection, il y a de la vaso-constriction passagère, accentuée à l'avant-bras et à la main. Pendant l'intervention faite sous anesthésie générale, l'enfant présente une syncope respiratoire. Il revient à lui après des soins énergiques, mais on eut le tort de suspendre les mouvements. Il mourut dans la soirée après une série de pauses respiratoires.

Dans leur ensemble, ces cas mis à part, l'artériographie au thorotrast n'a jamais provoqué d'accidents sérieux. Dans une statistique de *MM. Wertheimer et Frieh* (Société Nationale de Chirurgie, séance du 6 mars 1935), rassemblant les cas d'artériographies pratiquées dans le service du professeur Leriche et par M. Wertheimer, nous voyons les résultats de 27 artériographies.

L'injection convenablement pratiquée n'est jamais très douloureuse. Quelquefois petites douleurs dues à la pression (2 athm.). Chez quelques sujets l'injection à côté de l'artère a donné des phénomènes pseudo-phlegmoneux ayant rétrocédé rapidement.

A Strasbourg, *M. Fontaine* a pratiqué 90 injections au

thorotrast. Un seul incident notable : une crise de spasme déclenchée par l'injection trop rapide chez un malade atteint de maladie de Raynaud.

Baumgartner, de Genève, a obtenu de très beaux artériogrammes, au nombre de 21, sans aucun incident.

MM. Contiades, J. Naulleau et G. Ungar ont utilisé le thorotrast dans 70 artériographies dans le service de M. le Professeur *Roux-Berger*, puis ensuite dans ceux de *MM. Cadenat, Houdart, G. Labey, H. Mondor, L. Sauvé*, sans aucun accident (sphacèle, escarres, etc.). Dans deux cas, phlébographie accidentelle sans incident ; quatre fois injection péri-artérielles : tuméfaction se résorbant très rapidement.

J. Ross Veal et *E. Fetridge* signalent 74 cas sans accident. *Dos Santos*, le promoteur de la méthode, l'emploie depuis 1931 sans inconvénient.

Accidents dus aux injections de thorium X

Après les séries d'injections dépassant 400 micros, des phénomènes assez impressionnants apparaissent. On peut les diviser en trois groupes : *a*) phénomènes locaux, *b*) phénomènes généraux, *c*) phénomènes osseux.

a) Accidents locaux

Les phénomènes locaux sont essentiellement caractérisés par l'apparition d'une pigmentation.

Elle apparaît à la face interne et supérieure des cuisses, aux avant-bras et à la face dorsale des mains, à la partie antérieure et latérale du cou. La face palmaire reste indemne. Le pli antérieur du poignet forme la ligne de démarcation entre la zone pigmentée et la peau saine. Si la mélanodermie s'étend, elle apparaît aux aisselles, aux plis

de l'aîne, jarrets, fesses, commissures labiales. Les muqueuses restent indemnes. Elle semble favorisée par les frottements et tiraillements de la peau. Une malade ayant l'habitude de frotter le dos de sa main gauche le vit brunir davantage. Une autre tenant son bras droit appuyé sur sa poitrine remarqua sur lui une zone plus sombre. Dans les formes accusées, la teinte vire au noir, plus foncée dans les plis cutanés. Il n'y a ni douleur ni démangeaison. Il peut y avoir par frottement une légère desquamation de la peau, avec aspect furfuracé quelquefois.

Cette pigmentation est de nature inconnue. Les squames ne donnent pas la réaction du pigment ferrique. Peut-être l'expérimentation sur l'animal donnera-t-elle la clé du problème.

Dans quelques cas elle est très légère et demande à être recherchée. Il peut y avoir de la fièvre à 38°5 pendant quelques jours.

La date d'apparition varie de 20 à 45 jours après la première injection. Elle est d'autant plus précoce qu'on a injecté des doses plus fortes. Voici un tableau résumant ces faits :

Mlle	1re inj.	2e	3e	4e	5e	6e	7e	Age	Délai d'apparition jours
RO	800	825	850					25	20
MA	750	800	825	850				25	20
CI	525	650	750	800	825	850		34	45
GA	370	525	650	750	800	825	850	59	44
CA	370	525	650	750	800	825	850	30	44
VA	520	650	650	400				58	25
RE	300	430	600	650	700			41	30
CO	240	450	600	650	700			37	23
BE	600	400	400	400	400	200		17	26

La disparition est lente : on peut encore trouver des traces de pigmentation trois mois après son apparition, ces phénomènes apparaissent lors d'injections sous-cutanées, c'est pourquoi celles-ci sont formellement déconseillées aujourd'hui. Tous les anciens auteurs l'ont observée plus ou moins, car telle était autrefois la technique des injections. On a noté également, toujours avec les injections S.C., un peu de rougeur et même une sorte de dermite disparaissant en quelques jours. Quelquefois il peut rester un nodule (*Leri* et *Thomas*).

b) Phénomènes scorbutiques

Enfin, chez des malades soumis à de très fortes doses de thorium X (3.225 micros en 4 injections, 4.870 en 7 injections, 4.400 en 6 injections), on a observé des phénomènes rappelant le scorbut : saignement des gencives, ecchymoses, spontanées ou provoquées, hypocoagulabilité du sang, anémie profonde, dépression physique, inappétence, salivation, hypotension, diminution de poids, vomissements, diarrhée. Les règles, suspendues depuis deux ans, ont réapparu chez deux malades. Ces troubles persistent 10 à 15 jours et disparaissent complètement. Seule l'anémie persiste longtemps.

On remarquera que ces accidents surviennent après de fortes injections. On ne les voit plus maintenant pour la raison bien simple qu'ayant serré de très près la posologie, on est arrivé à formuler des doses tout aussi efficaces et bien moins importantes. Si d'aventure on en observait, il faudrait conclure d'une particulière sensibilité de l'organisme à ce produit, ou plutôt à une faute de technique du médecin. Il en va de même pour les cas qui vont suivre et dont la gravité ne doit pas influencer ceux qui possèdent sûrement la technique d'injection et d'ordonnance du thorium X.

c) Phénomènes ostéonéorotiques

Dans un article paru en 1932, *Ch. Ruppe* et *Lebourg* ont attiré l'attention sur une variété de nécrose des maxillaires d'évolution lente et proche parente de l'ostéoradionécrose, survenant longtemps après l'administration de rayons X. Dechaume, en avril 1934, apporta une confirmation de ces faits qui furent repris et complétés dans la thèse de *Guérin* (Paris 1935).

Jusqu'à présent on ne connaît que cinq cas d'ostéothorionécrose survenus chez des rhumatisants chroniques traités par le thorium X. Ce nombre est infime en regard des innombrables malades qui ont bénéficié des injections de thorium.

Voici un tableau de l'évolution de cette affection : dans un premier groupe de faits, on assiste à une mortification osseuse à bas bruit après un incident dentaire banal. Après une extraction faite le plus souvent sans difficulté, l'alvéole ne se cicatrise pas. Du pus apparaît, il est très fétide et résiste à tous les lavages. Après quoi, la muqueuse ginginale se résorbe et l'os alvéolaire est mis à nu.

Dans un second groupe, la nécrose s'installe spontanément au niveau d'une portion alvéolaire édentée depuis longtemps. On note de la tuméfaction puis une ulcération gingivale avec pus et dénudation de l'os. Alors commence la nécrose. L'os a un aspect spécial : il est gris et poreux, rappelant la pierre ponce. Il y a de l'arthrite dentaire. Il n'y a pas néoformation d'os. Au maxillaire supérieur la marche est rapide et entraîne de la sinusite. Au maxillaire inférieur, l'atteinte du nerf dentaire retentit sur la sensibilité qui est abolie ou exacerbée. En résumé, il s'agit d'une affection grave et définitive.

Quelle est son étiologie ?

Nous savons tout d'abord par les travaux des auteurs allemands que le thorium X se fixe sur la moelle osseuse, qui en contient environ 64 % après 24 heures. Cette électivité rend plausible la possibilité d'accidents osseux dus à l'attaque microbienne agissant sur un os affaibli.

Voici résumées, les observations de Ruppe et Lebourg.

Mme G..., adressée le 21 janvier 1930 pour douleurs dans l'hémiface gauche. Soignée pour psoriasis arthropatique par le thorium X. Anémie profonde. Examen. 4 racines infectées, absence de 7 dents, avulsion de 3 dents et d'une canine supérieure gauche. Hémorragies violentes, le 2 février, 2.500.000 globules rouges. Avulsion le 12 février d'une prémolaire supérieure gauche, accompagnée d'un séquestre. Radio le 25 février. Elle montre un gros séquestre déchiqueté. A la suite de cette radio, poussée fluxionnaire avec augmentation de la suppuration et, le lendemain, le séquestre tombe, il est très fétide. Le 4 juin, après plusieurs opérations diverses, radio avec mêmes suites. En huit mois, destruction totale de la branche horizontale et de la branche verticale droite du maxillaire inférieur et séquestration de l'infrastructure du maxillaire supérieur.

2° Mme S..., 40 ans, adressée en mars 1930, après avulsion de sa deuxième molaire supérieure droite. A l'examen trou d'un centimètre au niveau de cette molaire, laissant voir une cavité avec une dent de sagesse (kyste dentifère). Examen de sang, 1.500.000 G.R. Opération le 24 mai. Extraction de la dent de sagesse. Disparition complète de la paroi du sinus. Mort de broncho-pneumonie le 10 juin 1930.

3° M. C..., 45 ans, traité pour spondylose rhizomélique par le thorium X. Présenté en décembre 1930. Au cours de la cinquième série de huit injections à doses de 50 à

150 micros, une otorrhée gauche, sans phénomènes douloureux ou auditifs. Fracture du col du fémur quelques semaines après, fonte de la tête fémorale. On fait un traitement d'épreuve au muthanol. A la septième injection apparaissent des douleurs. A la treizième, il faut arrêter le traitement. Anémie à 2.200.000 G.R. Intervention sur l'oreille. Etat satisfaisant du malade qui reprend ses occupations et se fracture l'humérus droit dans un faux mouvement. Vers le 15 août, fistule dentaire bourgeonnante sur l'emplacement d'une molaire supérieure droite. Tuméfaction et ulcération. L'os a l'aspect de la pierre ponce. Le 4 décembre, résection de la tubérosité, de la paroi externe du sinus et de la lame palatine en presque totalité. Pas de tendance à la fermeture spontanée de la brèche. Vers le 15 décembre, accidents analogues au maxillaire inférieur. Douleurs violentes en janvier. Fin février, on aperçoit l'os nécrosé. Fin mars 1935, le patient présente une large perte de substance du maxillaire supérieur, une nécrose totale de la branche horizontale gauche du maxillaire inférieur, une nécrose commençante du maxillaire supérieur. Fracture des deux cols fémoraux et de l'humérus droit.

4) *Observations de Dechaume.*

1° M. G..., 33 ans, suppuration chronique des maxillaires supérieur et inférieur gauche. A reçu il y a deux ans, en 1930, quatre séries de piqûres de thorium X. Depuis, a subi une quantité d'interventions (séquestrotomies, curettages, etc.). En février 1935, élimination complète des rebords alvéolaires, larges communications bucco-sinusiennes persistances. Au maxillaire supérieur, seules persistent les branches montantes.

2° M. B... consulte à Saint-Louis pour douleurs spontanées à l'hémiface gauche. Le 3 décembre 1932, on aperçoit le bord alvéolaire supérieur gauche dénudé, en voie

de nécrose sur 4×2 cms. Radio négative. Le malade a été soigné pour une arthrite de la hanche gauche par des injections de thorium X. Il a reçu quatre séries et demi de huit piqûres. Le 25 février, on ouvre le sinus que l'on trouve très infecté, et l'on voit dans les cavités médullaires des filaments type actinomyces. Les phénomènes de nécrose continuent et, en février 1935, il y a une élimination complète des rebords alvéolaires, communication bucco-nasale et bucco-sinusienne.

Apparition d'un foyer au maxillaire inférieur.

Notons en passant que ces observations de Dechaume ont suscité des critiques au point de vue étiologique et lors de sa communication on rappela un cas de nécrose osseuse que l'on pensait devoir attribuer au mésothorium, alors que des sommités médicales vinrent affirmer le contraire.

Nous ne sommes pas placés pour juger du bien-fondé de cette opinion. Notons toutefois ici encore qu'il s'agit de phénomènes survenant après injections répétées de doses considérables de thorium X. Encore une fois nous répéterons donc : soyez prudents dans votre expérimentation avec ce corps. Surveillez attentivement vos malades, au point de vue formule sanguine, poids, appétit, état de la bouche, et ne faites jamais d'injections sous-cutanées.

En agissant ainsi, nous sommes persuadés que le médecin n'aura jamais de mécomptes et qu'il retirera de ce produit tous les avantages — et ils sont nombreux — qu'il est en droit d'en attendre.

On voit que nous n'avons pas parlé des accidents nauséeux, lipothymies, syncopes. Nous estimons en effet que leur pourcentage est comparable à celui qu'on observe dans les injections d'autres produits. Il s'agit donc uniquement de malades pusillanimes.

Accidents dus à l'émanation

Cluzet et Chevallier ont montré expérimentalement que les cobayes soumis à des doses toxiques de thoron présentaient à l'autopsie les lésions suivantes :

Poumons : siège de l'absorption de l'émanation, montre soit une congestion intense avec dilatation des capillaires alvéolaires et épaississement des parois alvéolaires, soit une atelectasie avec en plus de l'augmentation des éléments lymphoïdes-péri-bronchiques et une gaîne lymphoïde autour de certains vaisseaux.

Le rein : présente des signes de néphrite épithéliale.

La rate : peut présenter de l'hyperplasie conjonctive, une diminution marquée du diamètre des lymphocytes, qui mesurent 3 à 5 cms. au lieu de 7.

Le foie : paraît normal en général.

Par conséquent, il semble que l'émanation soit susceptible à haute dose seulement et par accumulation de créer quelques désordres organiques.

Mais nous n'avons jamais rien observé de pareil chez l'homme, dans toute la littérature.

CONCLUSIONS

Au terme de ce long exposé quelles conclusions formuler ?

Avant tout nous semble-t-il, une conclusion d'ordre psychologique. Cela peut paraître surprenant, et pourtant, telle est notre opinion basée sur de multiples conversations tant avec des Maîtres de Bordeaux que de Paris.

Il nous semble, en effet, que pendant quelques années, et particulièrement de 1918 à 1928, on ait assisté à une véritable vague d'enthousiasme pour les produits radioactifs. Les travaux sont innombrables, à cette époque, qui ont vanté les mérites du Thorium et du Mésothorium, du Thorium X.

Puis brusquement, ce grand mouvement s'apaise. Les communications se raréfient au point de devenir presque introuvables. Les observations ne s'obtiennent qu'au prix de démarches ou de recherches souvent interminables, et encore sont-elles souvent tronquées et inutilisables.

A quoi tient cet état de choses ?

Serait-ce que les produits radioactifs sont tellement entrés dans la pratique courante que l'on ne leur accorde pas plus d'attention qu'à la première spécialité venue ?

Il ne nous semble pas.

Serait-ce que leurs propriétés sont inconnues de ceux-

là même qui pourraient retirer de grands avantages de leur emploi ?

Cette opinion peut paraître hasardeuse, mais elle est quelquefois exacte.

Serait-ce enfin que le pourçentage des échecs surpasse celui des succès ? Il est certain que le Thorium et ses dérivés ne sont pas une panacée universelle.

Cependant nous pensons que leur effet est réel dans certaines affections et qu'on doit les employer, sinon d'une façon systématique, du moins comme médicaments de complément, et bien souvent ils donneront des succès inespérés.

La place est maintenant aux conclusions thérapeutiques.

1° Thorium Elément

Le Thorium, par ses propriétés astringentes, décongestives et kératoplastiques, a une action certaine, sous forme d'ovules et de crayons, dans le traitement des métrites et des érosions du col.

Sous forme de pommade, il rend d'appréciables services dans les dermatoses d'origine humorale ou microbienne.

Les produits de beauté à base de thorium doivent avoir la même action, mais les renseignements vraiment sérieux nous manquent à ce sujet.

Enfin, d'après certains auteurs, il aurait une action sur la bacillose pulmonaire sous forme d'injections de complexes. Notre expérience ne nous permet pas de juger de la question mais nous sommes assez sceptiques sur ces résultats. Il nous semble seulement qu'il pourrait avoir une action sur le relèvement de l'état général.

2° Le Mésothorium

Le mésothorium agit mieux et plus rapidement que le radium en applications locales dans le cancer. Cependant son emploi ne s'est pas généralisé sous cette forme étant donné sa courte existence et la nécessité qui en découle de procéder rapidement à son amortissement.

En injections intraveineuses, il agit efficacement dans des cas de cancers inopérables et doit être préféré dans ce cas au thorium X. Il relève l'état général, supprime souvent la douleur, ramollit la tumeur.

Il semblerait que son emploi fût le plus favorable dans les tumeurs de la vessie.

D'après quelques auteurs il agirait dans des cas de rhumatismes d'origines diverses, dans la goutte, dans la sciatique et les névrites. Nous sommes assez sceptiques à ce sujet car les échecs ont été nombreux depuis les premières communications.

Il semble bien maintenant qu'il ait été remplacé complétement par le Thorium X.

Il agit favorablement dans les adénites tuberculeuses par injections dans les ganglions.

Comme stimulant de l'état général par voie buccale, il peut donner des résultats intéressants.

Les autres indications ne sont pas assez précisées pour formuler une opinion à leur égard.

3° Thorium X

Le Thorium X est souvent indiqué dans les rhumatismes chroniques d'origines diverses mais surtout gonococciques. Il permet dans certains cas une diminution rapide des symptomes et un retour presque complet à la nor-

male. Il n'agit pas sur les ankyloses anciennes et soudées pas plus que sur les néo formations osseuses du rhumatisme vertébral. Il n'agit pas davantage sur l'urétrite gonococcique. Son emploi doit être déconseillé formellement dans les poussées pyrétiques et inflammatoires de toute espèce.

Dans les maladies du sang il influence favorablement le pronostic de la leucémie myéloïde sans qu'on puisse parler de guérisons définitives. On a noté des échecs complets dans ce domaine. Il échoue dans le traitement de la leucémie lymphoïde.

A petites doses il influence favorablement l'anémie et la chlorose.

Ses indications accessoires sont moins nettes et en particulier pour le traitement interne des cancers il faut lui préférer le mésothorium.

4° Emanation

L'émanation a un effet favorable sur les rhumatismes chronique de toute espèce, la sciatique, les névrites.

D'après Cluzet et Chevallier elle améliorerait beaucoup la leucémie lymphoïde en agissant sur les deux séries de globules. Cette opinion n'est pas admise par tous les auteurs, et les échecs ont été nombreux en effet.

Dans la leucémie myéloïde, elle agit favorablement en association avec la radiothérapie. Mais on observe souvent des récidives. Elle peut être utile dans le traitement des anémies et de la chlorose ainsi que dans certaines dermatoses.

5° Accidents

Les accidents du Thorium et de ses dérivés tiennent : soit à un défaut de protection contre les radiations;

soit à une sensibilité particulière de l'organisme à celles-ci et dans ce cas les autres radiations agiront de même;

soit à l'emploi de doses trop élevées;

soit à un état général ou local défectueux (état buccal particulièrement).

A l'heure actuelle, avec les doses prescrites on peut dire que les accidents graves sont un mythe. Quant aux accidents légers ils se rencontrent avec la même fréquence chez des malades traités par d'autres médicaments et on ne peut tirer de là une conclusion.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit

donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu : le Doyen,
P. MAURIAC.

Vu: bon à imprimer :
Le Président,
P. MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 12 décembre 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

RADIOACTIVITÉ — TERRES RARES

Becquerel. — Influence des sels d'uranium et de thorium sur le BK (Ac. des Sciences, 1913).

Bickel. — Action biologique du mésothorium, du thorium X et du thoron (Berl. Klin. Woch. 1912, p. 776 et p. 781 (avec Minami). — Thorium (Soc. de Médec. de Berlin, 19 juin 1912).

Blaire. — Les terres rares dans la tuberculose (Thèse, Paris 1922).

Mme Curie. — Traité de radioactivité I et II. Paris 1910.

Fourcade et Jaloustre. — Les indications générales de la radioactivité en médecine interne. Sciences Médicales, 15 septembre 1922.

Frouin. — Action des terres rares sur les plaies atones (Ac. de Médec., 6 avril 1920). — Influence des sels d'uranium et de thorium sur le BK (Soc. Biologie, 1913).

Frouin et Mlle Ledebt. — Actions des sulfates de terres rares sur le pyocyanique (C.R. Soç. Biol., 15 juin 1912).

Gérard. — Etude de l'action thérapeutique du formiate de thorium dans les infections intestinales. (Thèse Paris, 1926, n° 26).

Grenet Drouin. — Les vaccins aux terres rares. (Gazette des hôpitaux, mars 1920). — Leucocytose après injection de terres rares. (Ac. de Méd., 2 mars 1920.)

Haramaki. — Das Verhalten des Radiothorium in Tier Korper (Strahlenthérapie, 1923, p. 347).

Moussalli. — Thèse de doctorat en pharmacie (Nancy 1919).

R. Muffat. — Le traitement des métrites par les terres rares (Thèse Paris 1922).

Soddy. — Le radium. Interprétation et enseignement de la radioactivité. Trad. Lepage, Paris 1919 (Alcan). La chimie des corps radioactifs. Trad. Philippi, Paris 1915 (Gauthier-Villars).

L. Tixier. — Les anémies. 1923 (Flammarion).

MÉSOTHORIUM

Albanus. — Behandlung von Karzinomen mit mésothorium bestrahlungen. (Beitr. zu Klin. Chir. 1914, p. 858).

Allmann. — Die behandlung des Karzinoms mit Mesothorium (Deusts. Méd. Woch. 1913, p. 2402).

Ascheim. — Uniges uber Mesothorium behandlung (Berl. Klin. Woch. 1914, p. 655).

Carnot et Guillaume. — Le mésothorium en thérapeutique. Paris Médical, 1er nov. 1919, n° 44.

Czerny. — Ueber die Wirkungen won Mesothorium ünd Radium. (Deutsche rev. 1914, p. 72).

Deneke. — Die neue Kretsheilmittel Radium ünd Mesothorium. (Zeit für Krankenaust 1913, p. 513).

Doderlein et von Seuffert. — Mesothorium behandlüng des Karzinoms. (Münch. méd. Woch. 1914, 226).

Donoghue. — Mesothorium and combination methods in the treatment of cancer. (Boston M. Surg. J 1917, p. 365).

Georges. Traitement de la goutte et des maladies non aiguës par le Mésothorium. (Berl. Klin. Woch. 1913).

Gerlach. Die Behandlung des Krebsis mit Mesothorium (Deutsch. artzl. Zeit. 1913, p. 689).

Guillaume. Essai sur le bromure de mésothorium. Thèse Paris 1919.

Gunsett. La question du mésothorium dans le traitement du cancer en Allemagne. (Arch. élect. méd. 1913, p. 102.)

Haendly. Mesothorium behandelten Carcinomen. (Arch. fur Gynécologie 1913, p. 19.)

Haendly. Mesothorium benhandelten Carcinom falle. (Berlin Klin. Woch. 1913, p. 1033).

Haendly. Mésoth. behandelten Carcinomfalle (Verband d. Berl. Méd. Gesellschaft, 1913-14, p. 102).

Haendly. Die Wirkung der Mesothorium auf das Karzinom (Strahlenthérapie, 1913, p. 300).

Hollenstoedter. Intra tumoral treatmen with thorium (Zeit. f. Krebsforsch. 1927, p. 360).

Klein. Karzinom behandlung mit Mesothorium. Münch méd. Woch. 1914, p. 115.

Klein. Karzinom behandlung mit Mesothorium (Beitr. Z. Klin. Chir. 1915, p. 733).

Klein et Durk. Karzinomen nach Mesothor Bestrahlüng. (Strahlenthérapie, 1917, p. 166).

Kojo-Kenji. Action biologique du Mesothorium. (Berl. Klin. Woch. 1912, p. 779).

Krönig et Gauss. Die Behandlung des Krebses mit Mesothorium. (Deutsch. méd. Woch. 13, p. 1253).

Labbé et Kolzareff. Action du bromure de Mésothorium

sur la glycémie de la souris normale et cancéreuse. (Ac. des Sciences, 13 juin 1927, p. 1484).

Mme Laborde. — Radiumthérapie-in. traité de thérap.-appliquée, p. 32, Paris 1921.

Lazarus. — Mésothoriumthérapie. (Verhandl. d. Beitr. méd. Gesellsch. 1913-14, p. 434).

Legueu-Marsan-Flandrin. — Note sur le traitement des tumeurs malignes de la vessie. Journal d'urologie, août 1923.

Lepinay. — Traitement des épididymistes gono par injections intra épididymaires de mésothorium. Novembre 1928. Casablanca.

J. Lhermitte et Kyriaco. — Paralysie crurale amyotrophique consécutive à un rhumatisme déformant traitée par le mésothorium. Paris Médical 1928. Société de Neurologie.

L. C. Maxwell et F. Bischoff. — Sudies on cancer chemiothérapy effeet of thorium, cérium, erbium, yttrium, didynium, etc., upon transportable rat tumors. (Journal Pharmac. et Exp. Thérap. 43, 61.70, sept. 31).

Meidner. — Cas de cancers inopérables traités par le Mésothorium. (Thérap. d. Gegenw. 1913, p. 447).

G.T. Pack et F.W. Stewart. — Uranium Thorium colloid in treatment of carcinom. (J. Cancer Research, 14, 152, 165, mars 1930.

Mlle Thérèse Parès. — Etude de l'action du Mésothorium dans les affections rhumatismales. Thèse Paris, 1920.

Pentinalli. — Ueber die wirkung des Mésothorium auf den Mausekrebs. (Beitr. Z. path. Anat. ü. z. allg. Path. 1914, p. 674).

G. Petit. — Le Mésothorium, ses dérivés et la thérapeutique radioactive. La Presse Médicale, 12 mars 21.

— Notions sur le Mésothorium. La Médecine, janv. 20.

Pinkus. — Zür Mésothoriumthérapie bei Krebskranken. (Berlin Klin. Woch., 1912, p. 935).

— Zür Mésothoriumthérapie bei Krebskranken. (Verhandl. d. Berl. Méd. Gesellschaft, 1912-13, p. 178.)

— Zür Behandlüng des inopérablen Karzinoms mit Mésothorium. (Deutsch. méd. Woch. 1912, p. 1777,

— Des résultats obtenus dans le traitement du cancer par l'emploi du mésothorium. (Arch. él. Médicale, 1913, p. 113).

— Mésothorium behandlüng bei Carcinomen. (Berl. Klin. Woch., 1913, p. 1105).

— Mésothorium betrandlung bei Carcinomen. (Berl. Méd. Gebellschaft. Verhand. 1913, 14, p. 167).

— Mésothoriumthérapie bei Carcinom. (Berl. Klin. Woch., 1914, p. 207).

— Mésothorium bes hahlungsthérapie bei Carcim. (Verhandl. d. Berl. Méd. Gesellch., 1913, 14, p. 460).

Puckus. — Die Behandlung des Krebses mit Mésothorium. (Deutsch. Méd. Woch., 1913, p. 1720).

L. Rénon. — Action thérapeutique des sels de radium et de mésothorium. L'Hôpital, février 1920.

— Paris Médical, 6 nov. 1920, Soc. de Thérap. de Paris, 14 janvier 20.

Sehanta. — Cancer et Mésothorium. (Wien méd. Woche. 1913, p. 2953).

Zweifel. — Erfährungen üter Mésothorium behandhing. (Munch. méd. Woch., 1914, p. 1584).

THORIUM X

Aubertin. — Traitement du rhumatisme chronique par le Thorium X. (Soc. Méd. des Hôpitaux, 1922, p. 582).

— Traitement de la leucémie myéloïde par le thorium X. (Soc. Méd. des Hôp., 11 janvier 24).

— Traitement de la leucémie par le thorium X. (Concours médical, 28 juin 25, p. 513).

Aversencq. — Traitement du rhumatisme gono par le thorium X. (Soc. d'Urol., 1926.) (La Clinique, fév. 27).

Aversencq et Delas. — Action du Thorium X sur la maturation des œufs. (Acad. des Sciences, 1934, p. 1491).

— Sur quelques actions du Thorium X. (Acad. des Sciences, 1923, p. 193).

Jaloustre Maurin. — Le thorium X. (Bull. Méd. 14 et 17 juin 22, p. 502).

Aversencq et Maurin. — Le pouvoir anatomique du thorium X vis-à-vis de la picrotoxine .(Soc. de Chir. de méd. et de pharm. de Toulouse, 8 avril 30).

— Le thorium X dans la fermentation lactique. (id. 18 février 32).

— Action du thorium X dans certaines carences alimentaires. (id. 7-33. Toulouse Médical, n° 24, 1-11, 33).

Baur. — La thoriumthérapie des leucémies chroniques. Thèse de Lyon, 20 décembre 22.

Bonhomme. — Rhumatisme et thorium X. (Liège Méd., déc. 27, p. 1137).

Daday, Bessières, Jaloustre. — Sur un essai de thorium X dans la thérapeutique psychiâtrique. (Presse Médicale, 17 juin 22).

Ellinger et Rapp. — Das Thorium als Sensibilisverungsmittel. (Srahlenthérapie, 1923, p. 851).

Falta. — Les substances radioactives dans le traitement des maladies internes. 1 vol., Berlin, 1918.

Galiacy. — Thorium X et leucocytes. Thèse de Bordeaux, 1923, n° 56.

Guiman Y. Rezola. — Traitement du cancer par le thorium X. Revue Espagnole de méd. y chir., nov. 1927, p. 659).

Heitz-Boyer, Marsan, Tissot. — Traitement de l'arthrite blennorragique chronique par le thorium X. (Bull. Soc. fr. Urol., mai 30. Journ. d'Urol., juin 30).

Hirsch. — Etude stéréographique de la muqueuse gastrique par le thorium X. Thèse Paris, 1933.

Halberstaedter. — Intra tumoral treatment with thorium. Srahlenthérapie, page 253, 1926).

L. Hoede. — Erfahrungen mit Thorium X Stäbchen. (Stralenthérapie 35, 290, 1930).

H. Jacoby. — Intratumorale Behandlung von Tumoren namentlich der Mundschleimhaut mit Thorium X. Nadeln. (Beitrag. Z. Klin Chir. 154, p. 74, 75, 1931).

Jappelli. — Action biologique et thérapeutique du thorium X. (Réf. méd. 1914, p. 461).

H. Jaussion. — *Pecket* et *Hydromimus.* — Les dérivés acridiniques peuvent-ils sensibiliser l'organisme aux produits radio-actifs (thorium X). Cures accélérées de quelques déterminations gonococciques. (Bull. mém. soc. méd. d. Hòp. Paris, 21 juillet 30).

Fr. Landt. — Kombi nierte Thorium X. lichtbehandlung bei Psoriasis. (Deutsch méd. Wochen., 17 oct. 30).

Leboucher. — Leucémie et thorium X. Thèse Paris, 1924.

Ledoux-Lebard. — Sur les substances radioactives de la

série du thorium en thérapeutique. Congrès int. de méd. de Londres, 1913.

— Les substances radioactives de la série du thorium dans la thérapeutique des tumeurs malignes (Bull. ass. franç. pour étude du cancer, 1913, p. 124).

Les diverses substances radioactives. (Journ. d'El. et de Radiol., Paris, 1914, p. 445-459).

(Ac. des Sciences, 1922, p. 1.053). Conséquences microbiologiques. (Comptes-Rendus Ac. Sc., 1922, p. 1.053).

Léri et Lièvre. — (Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris, 1929, 15-11. Action du thorium X sur le psoriasis et les arthropathies psoriasiques.

Léri et Thomas. — Le thorium X dans le traitement des rhumatismes chroniques. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1922.

Mac Guffie. — Thorium X et coxarthies. (Thèse Paris, 1930).

Maurin. — Augmentation du pouvoir amylolytique des grains de képhir par le thorium X. (Soc. de Méd. de chir. et de pharm. de Toulouse, 13 déc. 1933. In Toulouse Médical, n° 13, 1er juillet 34).

— Intoxication oxalique et thorium X. (id., 15 oct. 1935. In Toulouse Médical, 15 déc. 1935).

— Rôle prophylactique et curatif du thorium X dans les maladies de certains animaux. (id. 18 juin 36. In Toulouse Médical, n° 18, 15 sept. 36).

— Modification possible de la sézofloculation à la mélanine de Henry sous l'influence du thorium X. (id. 19 nov. 36 in Tououse Médical, n° 5, 1er mars 1936).

— Le thorium X agent de protection contre certains

poisons. (id. 25 nov. 29.) (Umfia, janvier 20, n° 45, p. 29).

— *Aversencq.* — Voyez Aversencq.

— *Aversencq, Ben Chérifa.* — Action du thorium X sur la formation des agglutinines. (Soc. de Chir., méd. et pharm. de Toulouse, 13 mars 1935). (In Toulouse Médical, 1er juillet 35).

— Traitement de la blennorragie chronique par le thorium X. (Journ. Méd. Paris, avril 23).

— *Aversencq, Jaloustre.* — Action du thorium X sur la teneur en principes actifs de certaines plantes médicinales. (Comptes rendus Ac. Sciences Paris, 188, 345, 347, janv. 29, p. 1939). Actions du thorium X sur les diastases et les microbes. (Comptes rendus Acad. des Scienc., Paris, 23, CLXXVI, 193-195).

— *Mlle Crispon.* — Le pouvoir anagoloxique du thorium X étendu à certains végétaux. (Toul. Méd., n° 4, 15-2-31).

— *Duffilhot.* — Influence des vitamines et du thorium X sur le taux de la calcémie. (Toulouse Médical, 1er juil. 1935).

W. Meerhoff. — Behandlung der Xanthelasma mit thorium X. Degea. (Klin. Monatsbl. f. augenb., 28 nov. 30).

Ménowsky. — Intra tumoral application of thorium X in Boecks sarcoid. (Dermat. woch., 3 sept. 27, p. 1239).

E. Mubsam. — Tierexperimentale Verauche mit thor. X und Radium an Nieren und Harnleitern. Strahlenthérapie, 1932, 44, 131, 146).

Nagelschmidt. — Uber Thorium X. Degea-Lackbehandlung (Dermatol. Wochens, 16 juillet 32).

Petit, Marchand, Jaloustre. — Effets généraux des injections hypodermiques de thorium X. (Ac. des Sc., 5 déc. 1921).

Petit-Jaloustre. — Sur le thorium. (Vie Médicale, 1922, p. 112).

— Effets généraux des injections hypodermiques de thorium X sur 'organisme. (Ac. des Sc., 1921, p. 1171).

David de Prades. — Le thorium X en thérapeutique. (Evolution thérapeutique, 1926).

— Le thorium X dans la pratique journalière. (J. de Médecine, Paris, 1923, p. 31).

Simons. — Behandlung von Carcinomen der Augen lider Mittels Thorium X. (Zeitz. f. Augen b., 1927, p. 211).

— id. (Zeitschr. f. Krebsforschung, 1927).

— Traitement du cancer des paupières par le thorium X. Résultats d'après 31 cas. (Index Cancérologie, sept. 27, p. 328).

P.-E. Weil. — Quelques observations sur le traitement par le thorium X. (Soc. des Hòp., avril 32).

EMANATION

Dausset et Brace-Gillot. — Médication radioactive des rhumatismes chroniques. (Rev. de France, janv. 32).

Cluzet et Chevallier. — Action de l'émanation du thorium (Soc. de Bioogie, 1922, p. 432).

— Les inhaations d'émanation du thorium. (Paris-Médical, 23, p. 105).

— L'émanation du thorium dans le traitement des

leucémies chroniques. (Bull. Ac. de Méd. de Paris, 1924. 38. XCI, 615-624).

— Technique et traitement du rhumatisme goutteux par le thorium en émanation. (Journal de Radiol. et d'Electr., XI, 64-65, janvier 27). (Arch. d'Electr. Méd., 37, 12 janvier 27).

— La toxicité de l'émanation du thorium. (Soc. de Biologie, 1922, p. 395).

— Le thorium et ses dérivés dans les cures hydrominérales. (Journ. de Méd. de Lyon, 20 déc. 27).

— La radioactivité de la source de l'Echaillon. (Ctes R. Ac. Sc., 4 déc. 22).

— *Ledoux.* — Leucémie aiguë paraissant guérie à la suite d'inhalations d'émanation de thorium associée à la radio splénique. (Lyon Médical, 1926, CXXXVII, 285).

— *Noël.* — Techniques et traitement du rhumatisme goutteux par les inhalations de thoron. (Arch. d'Electr. Méd., 36-427, nov. 26.)

— *Piery-Dubost.* — Variation de la cholestérinémie et de l'excrétion urique chez un goutteux soumis à des cures successives d'émanation de thorium. (Bull. général de thérapeutique, 1926, p. 138).

— *Rochaix.* — Emanation du thorium. (Soc. de Biologie, 23, p. 510. Recherches sur l'action bactéricide de l'émanation du thorium. (Comptes-Rendus de la Soc. de Biologie, Paris 1923, LXXXVIII, 510-512).

— *Roque.* — Du traitement du rhumatisme goutteux par l'émanation de thorium en inhalations. (Journal de Médecine de Lyon, LXI, n° 127, 20 avr. 1925).

P. Gasquet. — La douche vaginale sèche de thoron. (C.R. Soc. Fr. de Gynécol., 17 déc. 34).

Le Carbont. — Du traitement des anémies graves par les dérivés du thorium, en particulier par l'émanation. Thèse de Lyon, 1922.

Loisel. — La radioactivité des eaux de Bagnoles-de-l'Orne. Thèse Paris, 1922.

Piery. — Goutte chronique grave traitée par le thoron. Lyon Médical, 25 nov. 24).

Piery et Milhaud. — Le thorium en thérapeutique et en hydrologie. (Journ. de Méd. de Lyon, 5 janvier 1923).

— Le thorium des eaux minérales. (Journ. de Radio et d'Electr., janv. 27). (Presse therm. et climat., 1er janvier 1927).

ACCIDENTS

A. Amell Sans. — Estudio histologico de la distribution del thorotrast en los diversos tejidos. (Rev. Méd. de Barcelone, 35-47, janvier 32).

Barkan. — Amas de thorotrast et échange de fer. (Klin. Woch., 21 oct. 33).

Cavallaro. — Le bioxyde de thorium par voie endopéritonéale. (Riforma médica, 1er oct. 32).

M. Déchaume. — Nécrose maxillaire à caractères exceptionnels chez des maades ayant reçu des injections de thorium. (Bu. Soc. Franc. Derm. et Syph. Paris, avri 34, p. 637).

W.H. Dickson. — Thorotrast new contraast médium a radiological diagnosio. (Canada Med. A.J., 27, 127-129, août 32).

Ehrhardt. — Nouvelles recherches sur les amas de thorium (Klin Wochen, XI, n° 44, 29 octobre 32).

René Fontaine et René Leriche. — Démonstration par l'aorthographie au thorotrast de l'effet vaso dilatateur de la sympathectomie artérielle. (Presse médicale, 27 avril 35).

Guérin. — L'ostéothorio nécrose tardive des maxillaires. (Thèse Paris, 1935).

Gilbert, Kadrnka Junet. — Comportement du foie et de la rate aux rayons X après injection de thorotrast. (Rev. d'Act. et phys., juillet 34).

Harris. — Histo pathological effects of thorium dioxyde on lymphatie glands of animals visualized by Ané Method. (Proc. Soc. Exp. Biol et Méd., 29, juin 32, p. 1049).

Harris et Friedrichs. — Microscopic changes produced in tissues of animal injected with thorium dioxyde for spléno hépatographie. (id. p. 1047).

Held. — Thorotrast und infections abwehr. (Ztschr. fdges Exp. Méd. 81, p. 218, 1932).

— Die résorption von colloidalem Thorium aus der Bauchlöle. (Ztschr. f.d. ges exp. Méd., 80, p. 819, 1932).

Laignel-Lavastine. — Un cas d'anémie pernicieuse consécutive à des injections multiples de thorium X. (Qinzaine Médicale, décembre 1926).

Lambert. — Accidents de l'artériographie. (Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie, 61, 173-175, 16 février 1935).

P. Lambin. — Effets tardifs des injections de dioxyde de thorium. (Société Belge de Biologie, 24 sept. 32).

E.L. Lanair et M.E. Jorg et J.A. Aguiare. — El bloquer del

sistem reticulo endothélial. con fines de raentgen diagnostico. (Semana médical, 2. 1414-16, 8-11-34).

F. Loreti et A. Zaietta. — L'attitudine granulopes sicca delle cellule pulmonaire di colori vitali acidi. Pbleu pierolo ed ai colloïdi métallici tjorostrate. (Archiv. per le sc. med., 60, 661-668, oct. 35).

Martland. — Occupationnal poisoning in manufacture of luminous wotch dialo. etc... (J.A.M.A., 92, 446, 9 fév. 1929, 552, 16 fév. 29).

E. Miliès. — Thorotrast y espleno contraction. (Ann. de med. int., 5, 3; 5 janvier 1936).

Naegeli et Lauche. — Données d'examen après deux ans du foie et de la rate d'un chien ayant reçu une solution de dioxyde de thorium en injection. (Kl. Woch., 3 décembre 1932).

— Sur les lésions tardives des ganglions lymphatiques par le bioxyde de thorium 3 ans après son injection intraveineuse. (Klin. Woch., n° 44, 11, 33).

Ravenna. — Observations histologiques sur l'action du thorium dioxyde injecté par voie intraveineuse. (Klin. Woch., 24 déc. 33).

L.G. Rigler, P. Koucky, A.L. Abraham. — Effect of thorium dioxyde sol. (thorotrast). (Radiology, 25, 521, 32, nov. 35).

G. Roussy, Coberling et M. Guérin. — Action cancérigène du dioxyde de thorium sur le rat blanc. (Bull. de l'Académie de Médecine de Paris, 112, 809-16, 18 déc. 34).

C. Ruppe, L. Lebourg, J. Guérin. — L'ostéo-thorio-nécrose des maxillaires. (Revue de Stomatologie, 37, 456-65, July 35).

P. Sebah. — Les lésions hépatiques consécutives à l'hépatographie par le thorotrast chez l'homme. (Ann. path., II, 840-42, nov. 34).

Wertheimer et Frieh. — A propos de 77 artériographies. (Bull. et Mém. de l'Ac. de chir, 16-3-35).

Zagarese. — Influenza della narcosi etere sui poteri immunitari degli animali trattati con thorotrast. (Ann. di Med., mars 35).

Shute et Davis. — Altérations histologiques consécutives à l'injection de thorotrast chez le lapin et le chien. (Arch. om path. a Laboratory. med., t. XV, n° 1, janv. 33).

Sobel et Durand. — Radionécrose tardive provoquée par des injections intra musculaires de mésothorium. (Société de Radio Médicale de France, 10 nov. 1936).

Nous devons une partie de cette bibliographie à l'obligeance des services des fichiers du *Monde Médical.*